

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1924-1925 — N° 105

Spirochètes et Spirochètoses

Acquisitions nouvelles

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le Lundi 20 Juillet 1925

PAR

Jean-Louis-Paul CASTEBERT

Né à BILLOM (Puy-de-Dôme), le 9 Février 1895

Examineurs de la Thèse	{	MM. MANDOUL, professeur.....	{	Président.
		DUPCUIY, professeur....		Juges.
		DELAUNAY, agrégé.....		
		R. SIGALAS, agrégé.....		

BORDEAUX

LES IMPRIMERIES SIRAUDEAU

80 bis, Cours de l'Argonne

1925



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548625_0124

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1924-1925 — N° 105

Spirochètes et Spirochètoses

Acquisitions nouvelles

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le Lundi 20 Juillet 1925

PAR

Jean-Louis-Paul CASTEBERT

Né à BILLOM (Puy-de-Dôme), le 9 Février 1895

Examineurs de la Thèse

{	MM. MANDOU, professeur.....	} <i>Président.</i>	
	DUPOUY, professeur.....		
	DELAUNAY, agrégé.....		} <i>Juges.</i>
	R. SIGALAS, agrégé.....		

BORDEAUX

LES IMPRIMERIES SIRAUDEAU

80 bis, Cours de l'Argonne

1925

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

M. SIGALAS..... Doyen.

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. LANELONGUE, BADAL, PITRES, ARNOZAN, POUSSON.

PROFESSEURS :

MM.			MM.
Clinique médicale.....	VERGER.	Zoologie et parasitologie	MANDOUL.
	CASSAËT.	Médecine expérimentale.....	FERRÉ.
Clinique chirurgicale.....	CHAVANNAZ.	Clinique ophtalmologique.....	LAGRANGE.
	BÉGOUIN.	Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.	ROCHER
Pathologie et thérapeutique générales.	CRUCHET.	Clinique gynécologique que	GUYOT.
Clinique d'accouchements.	RIVIÈRE.	Clinique médicale des maladies des enfants..	MOUSSOUS.
Anatomie pathologique et microscopie clinique	SABRAZÈS.	Chimie biologique et médicale.	DENIGÈS.
Anatomie	PICQUÉ.	Physique pharmaceutique	SIGALAS.
Anatomie générale et histologie	G. DUBREUIL.	Médec. coloniale et clinique des malad.exotiques	LE DANTEC.
Physiologie	PACHON.	Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	W. DUBREUILH.
Hygiène.....	AUCHÉ.	Clinique des maladies des voies urinaires ..	DUVERGEY.
Médecine légale et déontologie.	LANDE.	Clinique des maladies nerveuses et mentales.	ABADIE.
Physique biologique et clin.d'électric. médicale.	N.	Clinique d'oto-rhino-laryngologie	MOURE.
Chimie.....	CHELLE.	Toxicologie et hygiène appliquée	BARTHE.
Botanique et matière médicale.	BEILLE.	Hydrologie thérapeutique et climatologie...	SELLIER.
Pharmacie.....	DUPOUY.		

MM. PRINCETEAU (Anatomie). — LABAT (Pharmacie)
CARLES (Thérapeutique et Pharmacologie). — PETGES (Vénérologie).

AGRÉGÉS EN SERVICE :

MM.			MM.
Anatomie et embryologie.....	VILLEMIN	Médecine générale.....	MICHELEAU.
Histologie	LACOSTE.		BONNIN.
Physiologie	DELAUNAY.	Maladies mentales.....	PERRENS.
Anatomie pathologique.....	MURATET.		PAPIN.
Parasitologie et sciences naturelles	R. SIGALAS.	Chirurgie générale.....	JEANNENEY.
	N.		N.
Physique biologique et médicale	RÉCHOU.		N.
Chimie biologique et médicale.	N.	Obstétrique	PÉRY.
	MAURIAC.		FAUGÈRE.
Médecine générale.....	LEURET.	Ophtalmologie.....	TEULIÈRES.
	DUPÉRIE.	Oto-rhino-laryngologie	PORTMANN.
	CREYX	Pharmacie	GOLSE.

COURS COMPLÉMENTAIRES

MM.			MM.
Clinique dentaire.....	CAVALIÉ.	Puériculture	ANDÉRODIAS
Médecine opératoire.....	PAPIN.	Démonstrations et Préparations pharmaceutiques	LABAT.
Accouchements.....	FAUGÈRE.	Chimie pharmaceutique.....	GOLSE.
Ophtalmologie.....	CABANNES.	Chimie minérale	GOLSE.
Orthopédie chez l'adulte, pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes.			ROCHER.
Pathologie externe (4 ^e année) et petite chirurgie			CHARRIER.
Pathologie externe (3 ^e année) et petite chirurgie			LOUBAT.
Cours complémentaire annexe. — Prothèse et rééducation professionnelle			GOURDON.

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ne leur donner ni approbation ni improbation.



A LA MÉMOIRE DE :

MA SŒUR

MON PÈRE

A MA MÈRE

A MES FRÈRES

A MES PARENTS — A MES AMIS

A MES MAITRES DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE
ET DES HOPITAUX

A MONSIEUR LE PROFESSEUR C. SIGALAS

*Doyen de la Faculté de Médecine et de Pharmacie,
Correspondant national de l'Académie de Médecine,
Officier de la Légion d'Honneur,
Officier de l'Instruction Publique.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR R. SIGALAS

*Professeur agrégé à la Faculté de Médecine et de Pharmacie
Chef des Travaux de Zoologie et de Parasitologie
Directeur de la Station Biologique d'Arcachon
Croix de Guerre*

A MON MAÎTRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR H. MANDOUL

*Professeur de Zoologie et de Parasitologie à la Faculté de Médecine
de Bordeaux.*

Docteur ès-Sciences

Officier de l'Instruction Publique

SPIROCHÈTES ET SPIROCHÉTOSES

Acquisitions nouvelles

INTRODUCTION

Les spirochètes et les maladies qu'ils occasionnent ont pris durant ces dernières années une place de plus en plus grande en pathologie humaine.

A côté du spirochète de la fièvre récurrente découvert en 1868 par Obermeier, sont venus se ranger de nombreuses espèces pathogènes pour l'homme et les animaux.

Sakharoff, en 1891, découvre un spirochète pathogène pour les oies du Caucase, Marchoux et Salimbeni, en 1903, une nouvelle spirochètose chez les poules du Brésil et sa transmission par l'*Argas persicus*, Dutton et Todd, en 1904, le spirochète de la Tick-Fever et son hôte vecteur l'*Ornithodoros moubata*. Schaudinn et Hoffmann, en 1905, démontrent le rôle pathogène du *Spirochaeta pallida* dans la syphilis, puis Castellani, en 1905, le rôle du *Sp. pertenuis* dans le pian. Sargent et Foley, en 1911, démontrent le rôle des poux dans la transmission de la fièvre récurrente cosmopolite. Inada et Ido, en 1914, découvrent l'agent pathogène de la spirochètose ictero-hémorragique; Futaki, Takaki, Taniguchi et Osumi, en 1917, celui du Sodoku; Ido, Ito et Wani, en 1918, le *Spirochaeta hebdomadis* de la Fièvre des Sept jours; Noguchi, en 1919, celui de la fièvre jaune, le *Sp. icteroïdes*. Les spirochètes deviennent de plus

en plus l'objet de nombreuses recherches. On en rencontre dans la dengue, la fièvre des tranchées, la fièvre bilieuse hemoglobinurique, la paralysie générale, la sclérose en plaques, la rougeole, les oreillons.

Ma fonction de préparateur au laboratoire de Zoologie et Parasitologie m'a familiarisé avec la technique microscopique et en particulier avec celle des spirochètes qui sont l'objet d'une étude spéciale au laboratoire. Les nouveaux travaux sur ces microorganismes ont apporté des précisions mais il reste encore beaucoup d'obscurité sur ces parasites, ce qui s'explique étant donné la difficulté de leur étude, que nous avons pu apprécier.

Des recherches en cours d'ordre expérimental n'ayant pu donner encore des résultats satisfaisants faute de matériel d'étude, en attendant nous avons pensé qu'une mise au point de cette question pouvait être de quelque utilité pour ceux qui désirent étudier ces microorganismes dont l'importance s'accroît tous les jours.

Avant d'entreprendre cette tâche, qu'il me soit permis de dire ici, toute la reconnaissance que nous devons d'abord à M. le Professeur C. Sigalas, Doyen de la Faculté de Médecine et de Pharmacie qui nous a toujours accueilli si paternellement et dirigé de ses conseils; à M. le Professeur Mandoul, qui fut pour nous non seulement un Maître, mais surtout un Ami; à M. le Professeur agrégé R. Sigalas, auquel une collaboration de tous instants nous a lié d'une profonde amitié, et enfin, à mon camarade et ami, le Dr René Girard.

~ Nous diviserons cette étude en deux parties. Dans la première partie nous étudierons les caractères morphologiques et biologiques des Spirochètes; dans la seconde, les différentes affections causées par les Spirochètes, les Spirochétozes.

PREMIÈRE PARTIE

Les Spirochètes

CHAPITRE I

Les Spirochètes sont-ils des Bactéries ou des Protozoaires ?

Les spirochètes sont des microorganismes caractérisés par leur corps spiralé, grêle, flexible, terminé par des extrémités effilées ou mousses. Ces organismes sont très mobiles; ils se meuvent avec une grande rapidité et ont des mouvements de flexion et de translation.

Pendant longtemps on les a considéré comme des végétaux et classé à côté des Bactériacées. Après les travaux de Schaudinn (1905), le groupe des spirochètes s'est scindé en deux nouveaux groupes : d'un côté les *Spirilles* que l'on classe parmi les Bactériacées et de l'autre les *Spirochètes* que l'on range parmi les protozoaires au voisinage des Flagellés en particulier des Trypanosomes avec lesquels ils ont comme nous le verrons, certains points de ressemblance.

Depuis longtemps déjà, Erbenberg avait partagé en deux groupes les organismes spiralés, *Spirillum* (1830) et *Spirochæta* (1833).

Les spirochètes, par certains points, se rapprochent des Bactériacées, mais ils en diffèrent par beaucoup d'autres. La répartition uniforme de la chromatine dans tout le

corps, leur division transversale, les rapprochent en effet des bactéries, mais ils ne se colorent pas avec les mêmes colorants, ils ne se cultivent pas sur les mêmes milieux de culture et leur corps est flexible. Ils se rapprochent des protozoaires et en particulier des Flagellés. Ils se meuvent à la façon des Trypanosomes, Guiart ajoute : « Quand on a vu sous le microscope ou au cinématographe ces mouvements si actifs et si caractéristiques des spirochètes, il n'est plus possible de douter de leur nature protozoaire ».

Beaucoup d'espèces vivent en parasites chez l'homme et chez les animaux et se transmettent comme de nombreux parasites animaux par la piqure de certains insectes. De plus, les spirochètes parasites dont le cycle évolutif est bien connu, ont une évolution chez leurs hôtes vecteurs (insectes ou acariens) tout à fait comparable à celle des trypanosomes. Chez l'insecte, les spirochètes disparaissent et ne sont plus pathogènes pendant quelques jours (cinq à six jours pour la fièvre récurrente), puis les spirochètes reparaissent et prennent la forme métacyclique infectieuse. De même les trypanosomes prennent chez l'hôte vecteur des formes non virulentes et ne deviennent pathogènes qu'après avoir pris la forme de trypanosomes métacycliques (Brumpt).

A l'encontre des spirochètes qui ont un corps grêle et flexible, les spirilles ont un corps spiralé épais, rigide, muni de cils ou de bouquets de cils, polaires ou bipolaires; ils ont de plus des mouvements d'oscillation et de rotation; ils se colorent et se cultivent comme des bactéries. On ne connaît qu'une seule espèce pathogène qui, pendant longtemps, a été placé parmi les spirochètes.

Les spirochètes doivent donc être classés parmi les Protozoaires et rangés au voisinage des Flagellés et des Trypanosomes. Il est presque impossible de distinguer les unes des autres les différentes espèces par le simple examen morphologique, aussi, convient-il de les comprendre dans un même genre, le genre *Spirochæta*, Ehrenberg 1838.

CHAPITRE II

Morphologie des Spirochètes

Les spirochètes sont des microorganismes longs de 4 à 40 μ ., épais de 0,25 à 1 μ ., mobiles, à corps spiralé (le nombre de spires variant avec les espèces) et grêle, flexible, terminé par des extrémités effilées ou mousses. Pas de flagelles, pas de cils aux extrémités, et les pseudo flagelles paraissent dûs à l'étirement de la division transversale.

Examinés à l'éclairage à fond noir, les spirochètes sont comparables à une hélice parfaitement régulière et progressent dans le liquide à la manière d'une vis pénétrant dans le bois. Ils présentent en outre des mouvements de flexion.

Pas de noyau différencié; il est représenté par des grains de chromatine disséminés dans le cytoplasme, d'où leur teinte uniforme par les colorants habituels. Cependant, par des colorations appropriées, la structure des spirochètes se modifie. Des interruptions fréquentes dans le cytoplasme sont signalées par Froilano de Mello et de Antrade, chez le *Spirochaeta bronchialis*; ces mêmes auteurs signalent, après coloration par l'hématoxyline au fer, des bandes sidérophiles transversales séparées les unes des autres par des parties claires. Mary Jane Hogue a vu ces barres transversales chez le *Spirochaeta eurygyrata*, mais l'auteur est convaincu qu'ils s'agit là d'un phénomène post-mortem dû à la coagulation protoplasmique.

Par la coloration au violet de gentiane, après fixation à l'acide osmique, Delamare a observé chez le *Spirochaeta bronchialis*, des granulations ovoïdes au nombre de deux, trois ou quatre disposées en série linéaire; parfois, une granulation se montre libre au voisinage de l'une des extrémités. Prowazek a vu chez le *Spirochaeta gallinarum* des épaississements nodulaires; Castellani et Chalmers chez

le *Spirochaeta bronchialis* des granulations chromophiles; Fautham, des granulations chromatiques; mais ces granulations ne sont peut-être que le début de la formation des corps coccoïdes que nous étudierons plus loin.

Pour M^{lle} M. Zuelzer, les spirochètes sont constitués de la façon suivante : plasma dépourvu de membrane d'enveloppe disposé en spirale autour d'un axe élastique. L'auteur a mis en évidence cet axe chez différents spirochètes. *Spirochaeta plicatilis*, *Sp. icterogènes* (*Sp. ictero-hemorrhagiae* des auteurs allemands). *Sp. pseudo-icterogènes* var. *aquatilis*, var. *salina*. *Sp. recurrentis*, *Sp. gallinarum*. Mais l'auteur n'a pu mettre cet axe en évidence chez le *Sp. pallida*. M^{lle} Zuelzer croit cependant qu'il est construit sur le même type. On peut mettre l'axe en évidence soit par la coloration à l'hématoxyline au fer, après fixation des frottis humides par le sublimé alcoolique (la baguette axiale tranche en noir sur le protoplasma bleu clair), soit par l'action du taurocholate de soude, ou mieux encore, du sérum anti qui dissolvent la spire plasmique et dégagent ainsi l'axe élastique.

Pour Paul Jeantet et Yves Kermorgant le *Spirochaeta pallida* a une structure différente des autres spirochètes. « Contrairement aux données classiques, disent ces auteurs, le corps du *Treponema pallidum* n'est pas constitué par une hélice régulièrement enroulée autour d'un axe; mais il est formé par des ondulations successives toutes contenues dans un même plan. »

A l'éclairage à fond noir, le mouvement du microorganisme n'est plus celui d'une hélice, mais une sorte de balancement de tout le corps qui semble lui-même rigide; le mouvement de translation paraissant dû à l'action du cil terminal, cil terminal nié par les uns, accepté par les autres. Ces deux auteurs ont retrouvé cette même particularité chez un autre spirochète, le *Spirochaeta cuniculi*, morphologiquement identique au *Spirochaeta pallida*, sur fond noir et sur préparations colorées, les auteurs insistent

sur la difficulté de différencier par l'examen microscopique le *Sp. pallida* du *Sp. cuniculi*.

A. — *Examen à l'état vivant.*

Les spirochètes peuvent être étudiés à l'état vivant ou sur préparations colorées.

L'étude des spirochètes à l'état vivant se fera en se servant d'un éclairage spécial, l'éclairage à fond noir; les spirochètes étant trop réfringents pour être vus à l'éclairage axial ordinaire. Ces microorganismes se présentent alors comme de fins filaments brillants sur le fond obscur du champ microscopique. On peut ainsi étudier leurs mouvements, leurs divisions, leurs transformations en granules. C'est aussi un bon moyen de diagnostic rapide.

B. — *Examen après colorations, techniques.*

L'étude des spirochètes sur préparations colorées complète, celle faite précédemment à l'état vivant. Certains spirochètes qui, à l'état vivant, se montrent nettement spiralés, ne présentent à l'état coloré que de faibles ondulations. D'autres au contraire, tels que ceux de la syphilis et du pian, se montrent identiquement spiralés à l'état frais et sur préparations colorées.

Pour colorer les spirochètes dans les frottis, il existe de nombreux procédés.

Procédé de Sabrazès, par la fuschine phéniquée sur frottis non fixés. Le Dantec fait agir sur frottis non fixés successivement deux solutions colorantes. d'abord la fuschine phéniquée diluée et ensuite le cristal violet, la première solution colorante sert de mordant à la seconde. Sabrazès et Muratet ont montré que les spirochètes se comportent de manière différente envers les mêmes colorants.

Procédé de Fontana-Tribondeau au nitrate d'argent ammoniacal. Les spirochètes sont colorés en brun jaunâtre

ou noirâtre et se détachent nettement sur le fond plus clair de la préparation. C'est une excellente méthode pour le diagnostic, car outre la netteté parfaite des microorganismes, ceux-ci sont augmentés de volume par suite de l'imprégnation argentique, mais les mensurations effectuées sur des microorganismes ainsi imprégnés, ne correspondent pas aux dimensions réelles du spirochète, elles sont notablement supérieures.

Fontana (1923), a modifié sa technique et a remplacé le mordant au tannin par un mordant fait d'une solution récemment préparée de néo-salvarsan à 0,75 %; les résultats seraient supérieurs à ceux obtenus par la méthode primitive en supprimant les précipités et en rendant la préparation plus claire et par suite plus lisible.

Procédés de Giemsa, panoptique de Pappenheim, de Stevenel. Les spirochètes se colorent en rose ou en bleu violacé.

D'autres méthodes, telles que celles de Renaux et Wilmaers, à l'encre de Chine de Burri, peuvent rendre service dans des cas particuliers.

Pour décéler les spirochètes dans les coupes, on appliquera la méthode des imprégnations métalliques, en particulier la méthode rapide de Manouelian; la méthode de Golgi, qui sert pour la coloration de l'appareil réticulaire interne, donne aussi de très beaux résultats.

C. — Cultures.

Certains spirochètes n'ont pu être cultivés, d'autres au contraire se cultivent assez facilement en anaérobiose.

- Noguchi a pu cultiver les divers spirochètes sanguicoles dans des milieux semi-solides à base de sérum de lapin. La formule de son milieu est la suivante :

Eau physiologique stérile	80 cc.
Sérum de lapin frais et stérile.....	10 cc.
Milieu à l'agar à 2 % (PH-7,2) fondu	10 cc.
et refroidi à 45°.	
Solution stérile d'hémoglobine.....	0 cc 5.

On laisse solidifier en tubes droits, on ensemence et on recouvre de 1 à 2 cc d'huile de vaseline.

Ungermann emploie un procédé plus simple. Cet auteur se sert de sérum de lapin jeune, frais et inactivé à 58-60°, sous une couche d'huile de vaseline.

Pour le *Spirochaeta ictero-hemorrhagiæ*, la culture peut se faire dans l'eau de robinet additionnée de 1 pour 30 de sérum de lapin, en partant de fragments de foie de cobaye infesté. Il existe d'autres milieux au sérum dilué (1 partie de sérum de lapin pour 4 à 5 parties d'eau physiologique), à l'extrait globulaire.

Noguchi cultive le *Spirochaeta pallida* sur milieu à base de liquide d'ascite ou d'hydrocèle. Le milieu de culture se compose de deux parties de gélose à 2 %, légèrement alcaline et d'une partie de liquide d'ascite ou d'hydrocèle. (Les sérums de cheval ou de mouton peuvent être employés, mais ils sont moins favorables.) Il est indispensable d'ajouter un fragment de tissu (rein ou testicule de lapin). Après ensemencement, verser sur le milieu une couche d'huile de paraffine stérile de trois centimètres.

Pour le spirochète de la fièvre jaune, Noguchi emploie deux milieux, une demi-solide dans le fond, un liquide au-dessus. Le milieu liquide comprend une partie de sérum humain normal et trois parties de solution de Ringer, le milieu demi-solide est obtenu en ajoutant au milieu précédent 0,3 % de gélose. Après ensemencement, verser à la surface une couche d'huile de paraffine.

M. J. Hogue a pu cultiver le *Sp. eurygyrata* en se servant d'eau physiologique à 15 cc de laquelle on ajoute 0 cc 3 de sérum dilué à 1 pour 3 ou 1 pour 4; le sérum de porc a semblé à l'auteur, préférable au sérum de mouton.

Le microorganisme du Sodoku se cultive sur un milieu particulier : le milieu de Shimamine. A 100 cc de sérum de cheval on ajoute 0 gr. 5 à 0 gr. 75 de nucleinate de soude. Après dissolution on fait passer pendant trois ou quatre minutes à travers ce liquide, un courant d'anhydride car-

bonique jusqu'à ce que le sérum devienne transparent. Chauffer pendant une heure à 60 degrés trois jours consécutifs; le quatrième jour, on chauffe à 65 degrés pendant 30 minutes, jusqu'à séparation en deux parties, l'une solide, l'autre liquide que l'on utilise. La culture est grêle même après plusieurs semaines.

La température optima pour les cultures de spirochètes est de 37 degrés.

D. — *Inoculation.*

Certains spirochètes sont facilement inoculables aux animaux de laboratoire. Pour d'autres, il est nécessaire d'user d'un artifice pour obtenir un résultat positif dans l'inoculation.

L'association fuso-spirochétienne ne peut être inoculé chez l'animal sain. On obtient un résultat positif en inoculant les fuso-spirochètes à un animal malade ou encore en y associant un germe étranger, tels que staphylocoques, streptocoques, colibacilles. On peut aussi obtenir un résultat en faisant à l'animal une plaie anfractueuse avec dilacération musculaire et en injectant l'association fuso-spirochétienne pure.

Le singe est sensible au *Sp. recurrentis*. Ce spirochète s'inocule difficilement au rat et à la souris.

Celui de la Tick-Fever au contraire, s'inocule facilement aux singes, moutons, cobayes, rats et souris.

Le cobaye est l'animal réceptif pour la Fièvre des Tranchées. Les singes, cobayes, souris et rats sont inoculables par le microorganisme du Sodoku. Le cobaye et le singe peuvent être infestés par l'inoculation de cultures ou par la morsure du rat infesté. Les parasites sont décelables dans les ganglions, les émulsions de substance cérébrale, les capsules surrénales, le sang du cœur. Les rats et les souris après l'inoculation ne présentent aucun symptôme de maladie, mais les parasites pullulent dans la circulation générale.

Dans la Fièvre des Sept jours le cobaye est réceptif à condition que son poids ne dépasse pas 150 grammes.

Le cobaye est encore l'animal de choix pour l'inoculation du spirochète de la fièvre jaune. L'infection, après une incubation de trois à six jours reproduit la fièvre jaune humaine. Le *Sp. icteroïdes* est décelable dans le foie, les reins, le sang.

Le cobaye, quelque soit son poids, est très sensible au spirochète de l'ictère infectieux, soit que l'inoculation soit faite par voie intrapéritonéale (5 centimètres cubes de sang ou d'urine du malade), soit par voie intracardiaque. Mais l'animal peut être infesté par voie sous-cutanée. Il présente après trois jours d'incubation une affection qui se termine par la mort vers le huitième, dixième ou douzième jour et à l'autopsie on retrouve les lésions typiques de la spirochétose ictéro-hémorragique avec présence de spirochètes dans l'urine, le rein, le foie, le sang.

La fièvre bileuse hémoglobinurique n'a donné que peu de résultats dans l'inoculation au cobaye.

Pour la syphilis et le pian, le singe et le lapin sont des animaux réceptifs. Pour les singes, les plus sensibles sont les anthropoïdes, — chimpanzé, orang, gibbon.

CHAPITRE III

Cycle évolutif des Spirochètes

Les spirochètes se reproduisent de différentes façons. Chez eux, il existe trois modes de multiplication. Multiplication aux dépens de corps coccoïdes, par division transversale, par division longitudinale.

A. — Multiplication aux dépens de corps coccoïdes.

D'après certains auteurs (Fantham, Delamarre, Todd, Pons, W. B. Leishmann), il existerait une reproduction chez ces protozoaires par transformation des spirochètes en granulations chromatiques, granulations qui, à leur tour, redonneraient dans certaines conditions des spirochètes. Ces granulations, encore appelées « corps coccoïdes » ont été vues chez le *Sp. bronchialis* (Fantham) *Sp. Vincenti*, var. *bronchialis* (G. Delamare), *Sp. Duttoni* (W.-B. Leishman, J.-L. Todd, Marchoux et Couvy, R. Pons), *Sp. ictero-hemorrhagiæ* (M. Gieszczykiewicz). La signification de ces corps coccoïdes est différente suivant les auteurs. D'après Fantham, Delamare, chez le *Sp. bronchialis*, il se forme des granulations chromatiques qui grossissent peu à peu, prennent une forme ovoïde et, finalement, sont mises en liberté, soit par la rupture d'une des extrémités du spirochète, soit par la disparition de l'enveloppe. Pour ces auteurs, ces granulations seraient des formes de résistances capables ultérieurement de donner de nouveaux spirochètes. Chez le *Sp. Duttoni*, pour Todd, il en serait de même, reproduction par segmentation en granules.

Par contre, pour Marchoux et Couvy, la transformation en granules du spirochète est un phénomène de dégénérescence. De même chez le *Sp. ictero-hemorrhagiæ*. M. Gieszczykiewicz a vu que dans les cultures les granules

apparaissaient à la fin du premier septenaire, que les granules devenaient très abondants au bout de quelques semaines et qu'on accélérât leur production en soumettant la culture à une température de 36° à 40°, ou encore par chauffage pendant une demi-heure à 48°. Il s'en produit aussi à la glacière. Ces corpuscules arrondis, de dimensions variables, se colorent bien par la Giemsa. Mais les cultures ne renfermant que des granules ne peuvent être repiqués et sont incapables d'infecter un animal.

Pour R. Pons, chez un spirochète isolé en hémoculture, au cours d'une maladie fébrile à caractère récurrent, au contraire, les granulations qui apparaissent dans les cultures anciennes ne sont pas des granules de dégénérescence, car elles conservent pendant plus de six mois leurs caractères morphologiques et il est possible d'obtenir des formes spiralées en partant d'une culture de trois mois dans laquelle les formes spirochètes ont disparu depuis deux mois environ.

A.-T. Salimbeni et Y. Kermorgant ont vu de même, sur un nouveau spirochète rencontré dans le sang des malades atteints de rougeole, les granulations microscopiques à la limite de la visibilité, se transformer au bout de 10 à 12 jours en spirochètes d'abord infimes, mais qui croissaient ensuite très rapidement.

Le Dantec, dans ses recherches sur les dysenteries à spirochètes, a observé le cycle suivant : d'abord un gros point noir, puis un anneau, ensuite un ressort de montre, et, enfin, un spirochète.

Pour J. Guiart, les corps coccoïdes ne sont autre chose que des endospores.

Dans un grand nombre de spirochètoses (fièvre jaune, fièvre récurrente, etc.), les spirochètes disparaissent durant certaines périodes du sang des malades et ce sang, filtré sur bougies Berkfeld, se montre virulent. Nous pouvons donc conclure que les microorganismes spiralés passent par une phase invisible, c'est-à-dire sont réduits à l'état

de corpuscules à la limite de la visibilité, corpuscules qui, sous certaines influences, se transforment à nouveau en spirochètes.

B. — *Multiplication par division transversale.*

C'est le mode de reproduction le plus fréquent. Elle peut être égale ou inégale, binaire ou multiple (R. Pons, M. Zuelzer), unique et médiane (Fantham). Delamare a vu, sur trente échantillons de *Sp. Vincenti* var. *bronchialis*, la division transversale toujours unique et médiane. Cependant, certains spirochètes qui présentent généralement une division unique et médiane peuvent, placés dans d'autres conditions, se diviser d'une manière inégale et multiple. Ainsi, le *Sp. pallida*, qui ne présente que des divisions binaires et médianes dans l'organisme, se divise dans les cultures en deux, trois ou quatre morceaux inégaux. Il en serait de même des autres, d'après M. Zuelzer.

Quel que soit le nombre des spirochètes nés de la division, celle-ci se produit d'après le mode suivant : avant la division, les éléments restent allongés ou prennent diverses formes : en V à branches nattées ou libres ; la section peut succéder à un étirement partiel où se produire brusquement : dans le premiers cas, les extrémités des nouveaux spirochètes sont également effilées, dans le second cas, les extrémités contigues des nouveaux spirochètes sont mousses et les nouveaux individus ainsi formés sont en général courts et relativement épais.

C. — *Multiplication par division longitudinale.*

Beaucoup moins fréquente que la division transversale. Elle a été observée chez le *Sp. Duttoni*, chez le *Sp. Vincenti* var. *bronchialis* (Delamare), et chez le *Sp. Gallinarum* (von Prowazek). La division longitudinale débute par l'apparition, à la partie moyenne et plus rarement au voisinage de l'une des extrémités d'un espace clair ellip-

tique. D'autres espaces clairs apparaissent, le spirochète présente alors un aspect moniliforme.

Bientôt, les espaces clairs se réunissent et la séparation des nouveaux spirochètes s'opère. Souvent, les deux spirochètes restent unis par une de leurs extrémités. On a alors des formes en Y, en V, mais les deux branches de la fourche sont sensiblement égales, ce qui différencie cette figure de celle produite par la rencontre de deux spirochètes, l'un grand et gros, l'autre court et grêle. Cette forme en V isolée ne peut être distinguée de l'aspect résultant de la division transversale d'un spirochète préalablement plié, ce qui a pu faire nier la division longitudinale.

CHAPITRE IV

Biologie des Spirochètes

Les spirochètes vivent libres dans le milieu extérieur, commensaux ou parasites de l'homme ou de divers animaux.

A. — *Les Spirochètes à l'état libre.*

Pour H. Violle, les spirochètes des régions buccales et trachéobronchiques *Sp. buccalis*, *Sp. Vincenti*, *Sp. bronchialis*, auraient une origine tellurique. L'auteur a observé des spirochètes analogues dans les boues et les eaux d'égouts de Paris. D'après lui, ce sont ces spirochètes qui, introduits dans l'organisme, se maintiennent dans la cavité buccale.

Raillet, de Reims, a observé un certain nombre de cas de spirochètose chez des jeunes gens se baignant dans la Vesle. Il s'agissait bien, au point de vue clinique et sérologique, de spirochètose ictéro-hémorragique. Ce spirochète étudié et cultivé par E. Etchegoin, rappelle morphologiquement le *Sp. ictero-hemorragiæ*, mais il ne serait pas pathogène pour le cobaye, et il n'est pas agglutiné par le sérum d'homme guéri de spirochètose ictéro-hémorragique et agglutinant le *Sp. ictero-hémorragiæ*. Ce même auteur, en collaboration avec A. Pettit, a trouvé dans l'eau et la boue d'une piscine d'une ville de France, un spirochète morphologiquement identique au *Sp. ictero-hemorragiæ*, et qui est agglutiné par le sérum des malades atteints de spirochètose ictéro-hémorragique.

Buchanam, à l'occasion d'une épidémie locale chez des mineurs d'Ecosse, trouve un nouvel habitat pour ce spirochète. Ce protozoaire a été décelé en effet dans un enduit gluant formant revêtement au plafond de certaines galeries de mines. Cette gelée contient des germes très multi-

ples, qui vivent en symbiose avec le spirochète. L'inoculation de cette gelée au cobaye provoque un ictère spirochélosique mortel.

Uhlenhuth et Zuelzer estiment pour le *Sp. ictero-hemorrhagiæ* que la théorie du passage du rat à l'homme n'est pas satisfaisante et ils ont recherché le spirochète dans les eaux impures où se contamineraient rats et hommes. Ils ont découvert dans ces eaux un spirochète extrêmement voisin. Il existe même dans une eau renfermant 45 % de sel avec H²S libre. Ces auteurs ont pu en mettre en évidence dans l'eau du robinet de l'office sanitaire. Ces eaux renferment encore d'autres spirochètes de divers types ressemblant au *Sp. biflexa*. Wolbach et Bringer, au *Sp. trimerodonta* des dents. Pour ces auteurs, il existe dans les eaux toute une série de passage entre les spirochètes pathogènes et le *Sp. plicatilis*. Le *Sp. pallida* est aussi représenté dans les eaux et il y a même des intermédiaires avec le *Sp. plicatilis*.

Karl von Angerer a pu isoler et cultiver un spirochète de l'eau du type ictéro-hémorragioë.

F.W. Bach a pu mettre en évidence dans le dépôt organique qui se forme dans les robinets et les tuyaux d'écoulement des eaux (à Bonn) deux espèces de spirochètes qui, d'après les caractères de culture, semblent devoir être identifiés au *Sp. stenostrepta* (Zuelzer) et au *Sp. pseudo-icterogenes* (Uhlenhuth et Zuelzer).

Franz Neumann publie deux cas spontanés de spirochétose génitale chez le lapin. L'auteur considère ces cas comme des exemples d'infection par des spirochètes du type *pallida*, provenant du milieu extérieur. F. Neumann s'est alors demandé si des spirochètes saprophytes du type *pallida* décrits par Uhlenhuth et Zuelzer, et dont la présence a été vérifiée dans l'eau de conduite locale, ne s'implantaient pas chez des animaux sains à la faveur de lésions mécaniques.. A l'appui de cette thèse, l'auteur fit l'expérience suivante : une lapine saine, chez laquelle on

avait produit une petite plaie dans le voisinage de la vulve, fut mise dans une cage inutilisée depuis des années et qu'on plaça à même le sol. Tous les jours, on prélevait un peu de sécrétion en vue d'examen. Le quatrième jour, on constate, au milieu de nombreuses bactéries, des spirochètes du type *refringens* et *buccalis*; au cinquième jour quelques formes de transition du type *pallida*. A partir du dixième jour, se montrent des formes *pallida*; certaines ont pu être observées à l'éclairage à fond noir et sur préparations colorées.

Un certain nombre de spirochètoses ont une origine tellurique et hydrique. Il est permis de penser que les formes pathogènes sont issues d'espèces libres vivant dans les eaux et que celles-ci marquent les étapes du saprophytisme au parasitisme.

B. — *Les Spirochètes chez les animaux.*

Un certain nombre de spirochètes sont parasites des animaux. Ils causent chez eux une septicémie avec dégénérescence graisseuse de leurs viscères. Signalons le *Sp. anserina* chez les oies, le *Sp. gallinarum* (Rio-de-Janeiro), *nicoleti* (Tunisie), *neveuxi* (Sénégal) pathogènes pour la poule, l'oie, le canard, la tourterelle, le moineau; le *Sp. theileri* (Transvaal) pathogène pour le bœuf et le cheval, le *Sp. ovina* (Erythrée) pathogène pour le mouton.

C. — *Les Spirochètes chez les animaux réservoirs de virus.*

À côté des spirochètes pathogènes pour l'animal, on rencontre des spirochètes qui n'ont aucune action pathogène pour lui et vivent en commensaux. L'animal, insecte ou vertébré, est le réservoir de virus d'un grand nombre de spirochètoses.

Dans la fièvre récurrente cosmopolite, le pou, dont l'infection se transmet héréditairement, est le réservoir de virus dans cette affection.

La tique, dans la fièvre récurrente transmise par cet acarien, joue le même rôle que le pou dans la conservation du germe pathogène. Cependant, les enfants indigènes sont les principaux réservoirs de virus; peut-être aussi les rats et les souris (Koch).

Dans la fièvre jaune, les *Stegomyias* puisent les germes pathogènes chez les adultes ayant subi une première atteinte et chez les enfants qui présentent souvent des formes sans gravité, mais portent en eux le germe morbide qui circule dans le sang périphérique d'une manière intermittente.

Le rat est le réservoir de virus du spirochète de l'ictère infectieux et de celui du sodoku.

Pour certains auteurs le lama a été à l'origine le réservoir du virus syphilitique.

D. — *Les Spirochètes chez l'homme. Modifications humorales.*

Chez l'homme, les spirochètes vivent à l'état de commensaux ou de parasites. On les rencontre dans toutes les cavités naturelles du corps où ils vivent en saprophytes, mais ils peuvent devenir pathogènes dans certaines circonstances. Quant aux spirochètes pathogènes, on les rencontre dans différents organes et humeurs du corps humain, dans le foie, le rein, la rate, les capsules surrénales, dans le sang, l'urine, le liquide céphalo-rachidien, où ils causent différents troubles, en particulier des modifications humorales, et c'est grâce à ces modifications jointes à d'autres caractères que l'on peut déterminer avec précision un spirochète.

L'étude des caractères morphologiques est à elle seule insuffisante pour nous permettre de déterminer avec exactitude un spirochète. Le diagnostic des différentes espèces doit se baser sur les caractères morphologiques et sur les caractères biologiques.

L'habitat des spirochètes permet de distinguer certaines espèces : espèces exclusivement sanguicoles de celles qui, après un passage rapide dans l'appareil circulatoire, se cantonnent dans certains organes.

Le xénodiagnostic (Brumpt), c'est-à-dire la recherche de l'hôte recteur, permet de différencier les spirochètes des fièvres récurrentes transmises par les poux de ceux des fièvres récurrentes transmises par les tiques, celui de la fièvre jaune de celui de l'ictère infectieux.

La virulence est variable suivant les espèces. Cette virulence est en rapport avec le développement des spirochètes et leur affinité pour certains organes, plutôt qu'à des toxines qui n'ont pu jusqu'à présent être mises en évidence.

La sensibilité des animaux de laboratoire est dans certains cas un bon guide.

Les réactions humorales nous fournissent des renseignements précieux pour l'identité des spirochètes. Dans un organisme ayant subi l'attaque des spirochètes, il se produit des anticorps, des agglutinines et des lysines plus ou moins spécifiques, ce qui permet de différencier encore un certain nombre d'organismes spiralés pathogènes.

La réaction de fixation du complément ne permet pas toujours de distinguer les espèces, ce qui nous montre la faible spécificité des sensibilisatrices du sérum. La réaction de Bordet-Wassermann étant en effet positive pour le pian, la spirochètose, ictéro-hémorragique et la syphilis.

L'épreuve de l'immunité active croisée artificielle a permis de séparer divers spirochètes (syphilis et pian, spirochètose ictéro-hémorragique et fièvre jaune) et de montrer l'identité de certains spirochètes des fièvres récurrentes.

L'épreuve de l'immunité active croisée naturelle, épreuve assez difficile à réaliser, est la plus importante pour l'étude des divers spirochètes des fièvres récurrentes. C'est par ce procédé que Brumpt a pu individualiser le spirochète de la fièvre à tiques du Vénézuëla.

DEUXIÈME PARTIE

Les Spirochétoses

Aperçu général

Les maladies causées par les spirochètes offrent une symptomatologie variée. Nous trouvons des spirochétoses locales telles que la spirochétose buccale, trachéo-bronchique, génitale, etc., et des spirochétoses générales, telles que la fièvre récurrente, la fièvre jaune, etc.

Les spirochétoses générales ont des caractères communs. Tout d'abord, la récurrence, qui se manifeste, soit sous forme d'accès fébriles, soit sous formes d'accidents cutanés (la récurrence s'explique du fait de la résistance de certains spirochètes qui, sous certaines influences, se multiplient et produisent la rechute); ensuite par les lésions hépatiques, les spirochètes ont une affinité pour le foie et l'altération du parenchyme hépatique est due au développement local du parasite plutôt qu'aux toxines, car les spirochètes ne semblent pas en produire.

Nous diviserons l'étude des spirochétoses en :

Spirochétoses locales	{	suppuratives.	
		buccales.	
		broncho-pulmonaires.	
		intestinales.	
Spirochétoses sanguines.	{	Transmises par les Poux	Fièvre récurrente cosmopolite.
			Fièvre des tranchées.
	{	Transmises par les Tiqûes	Fièvre récurrente africaine.
	{	Transmises par les Moustiques	Der gu.
			Fièvre des trois jours.
Spirochétoses icterogènes.	{	Transmises par la morsure du Rat.	Sodoku.
			Fièvre des sept jours.
Spirochétoses exanthémiques	{	Fièvre jaune.	
		Fièvre ictero-hémorragique.	
		Fièvre bileuse-hémoglobininurique.	
Spirochétoses indéterminées.	{	contagieuse : pian.	
		vénérienne : syphilis.	

CHAPITRE I

Spirochétoses suppuratives

Dans l'étude des spirochétoses suppuratives, nous distinguerons le rôle des spirochètes pyogènes spécifiques et celui de l'association fuso-spirochétienne.

A. — *Spirochètes pyogènes spécifiques.*

Dans quelques affections suppuratives, des spirochètes ont été signalés à l'état de pureté. Mezinescu, de Bucarest (1904) signale la présence de spirochètes dans un cas de pyélite tuberculeuse. Maritz, de Saint-Petersbourg (1906), constate des spirochètes chez un malade mort d'anémie grave compliquée de pleurésie. Doer (Vienne) trouve des spirochètes dans une inflammation de la plèvre et du péricarde. Ruth Tuncliff (1913) trouva un spirochète en culture pure dans un cas de sinusite frontale. Ce même auteur a rencontré probablement ce même microorganisme six fois sur trente et un cas de rhinite. Castellani (1915) signale la présence de spirochètes dans l'écoulement purulent de l'urèthre chez un malade n'ayant ni blennorrhagie ni syphilis. D'après Macfie (1916) un spirochète, *Sp. vaginalis*, serait la cause d'une vaginite observée chez une femme indigène de la Côte de l'Or et d'une uréthrite aiguë chez un indigène du même pays (1917). E. Lancereaux (1919) relate l'observation d'un blessé de guerre atteint à la suite d'une plaie de poitrine par éclat d'obus d'un hémithorax traumatique qui fut infesté une quinzaine de jours après par des spirochètes en culture pure.

B. — *Association fuso-spirochétienne.*

A part ces quelques observations, on rencontre le spirochète dans les plaies non à l'état pur, mais toujours associé à un bacille spécial, le bacille fusiforme; c'est l'association fuso-spirochétienne. L'association fuso-spirochétienne est

donc une association parasitaire entre un spirochète et un bacille, *Sp. Vincenti* Blanchard 1906, et *Bacillus hastilis*, Seitz. Le spirochète a été vu pour la première fois par Vincent (1896) dans des cas d'ulcères phagédéniques des Pays Chauds. Quant au bacille fusiforme plus anciennement connu, il fut découvert par Le Dantec (1884), de même dans des ulcères phagédéniques. Cette association devrait donc porter le nom d'association fuso-spirochétienne de Vincent-Le Dantec.

Actuellement (B. Kritchewsky et Séguin), il semble que l'association fuso-spirochétienne ne doive pas être comprise au sens primitif que lui attachait Vincent. Il n'y aurait pas une association unique représentée par une symbiose entre le *Sp. Vincenti* et le *Bacillus hastilis*, mais bien des associations. Ces associations s'établiraient d'une part entre trois spirochètes; le *Sp. dentium* Koch, très petite espèce, facilement cultivable, pouvant être prise à l'éclairage à fond noir pour le *Sp. pallida*, mais se différenciant de celui-ci par ses mouvements, beaucoup plus rapides; *Sp. tenuis* et *Sp. acuta*; et d'autre part avec un bacille fusiforme, représenté à l'heure actuelle par trois microorganismes : le bacille de Plaut, bacille fusiforme cilié, le bacille de Schramme en forme d'aiguille incurvé et non cilié, et le bacille de Vincent, fusiforme immobile et non cilié.

L'association fuso-spirochétienne est une complication d'une plaie banale, une infection surajoutée. Dans toute lésion que caractérise la nécrose, l'ulcération, on trouve la présence constante de l'association. Ce que nous savons de l'ulcère phagédénique des pays chauds est particulièrement suggestif. Très fréquent entre les tropiques, cet ulcère a pour point de départ une lésion banale, le phagédénisme, c'est-à-dire la présence d'un exsudat pulpeux, grisâtre, fétide, n'apparaissant que secondairement. La lésion primaire a donc ouvert une voie à l'infection secondaire. Il semble bien que dans tous les cas l'association fuso-spirochétienne ne soit qu'une infection secondaire qui entre en jeu lorsque une première lésion lui a pour ainsi dire ouvert

la porte. C'est ce que nous prouve l'expérimentation. L'inoculation aux animaux de laboratoire de pus contenant l'association fuso-spirochétienne est toujours négative (Gayet, Jourdeuil, Vincent), si on ne prend pas la précaution de traumatiser la région où l'on veut faire l'inoculation (Kline) ou bien en adjoignant au spirochète et au bacille un troisième microorganisme. Les expériences de Blanchard, Vincent, Coyon, de Lavergne, les observations de Bassignot, Boinet, Bernard, prouvent bien que l'association se superpose ou se substitue à une infection initiale. « Il faut insister, écrit Lavergne, sur ce que l'action traumatique doit être vulnérante pour les tissus, puisqu'une plaie simple, recouverte ensuite de produits symbiotiques se cicatrissait sans que l'infection se fût développée. Inversement dans les tissus cachectiques, il n'est pas nécessaire qu'un traumatisme dilacérant ait été réalisé au préalable. Il semble donc que ce soit surtout l'atteinte de la vitalité des cellules qui favorise au mieux le développement de la symbiose. »

L'association fuso-spirochétienne joue un rôle considérable dans les plaies cutanées et aussi dans les lésions des muqueuses. Nous aurons l'occasion d'en reparler à propos des spirochétoses, buccales, pulmonaires, intestinales et génitales.

CHAPITRE II

Spirochétoses buccales

Nous diviserons l'étude des spirochétoses buccales en trois parties :

- A. Spirochétoses buccales proprement dites;
- B. Spirochétoses laryngées. Laryngite ulcéro-membraneuse fuso-spirochétienne;
- C. Pyorrhée alvéolodentaire.

A. — *Spirochétoses buccales proprement dites.*

Il existe normalement dans la cavité buccale plusieurs espèces de spirochètes. Dans une étude récente Hoffmann les groupe en trois catégories :

1) Les spirochètes trapus à spires lâches, *Sp. buccalis*, *Sp. crassa*, *tenuis*, *inequalis*.

2) Les spirochètes fins, *Sp. dentium*, *skoliodonta*, *trimerodonta*.

3) Les spirochètes intermédiaires, *Sp. media oris* de Hoffmann et Prowazek.

Ces spirochètes ne semblent pas jouer un rôle prépondérant dans les affections de la cavité buccale, cependant ils ont été incriminés dans certaines affections. Noguchi (1911) obtient en culture pure, en partant d'une pyorrhée alvéolaire, un spirochète, le *Sp. mucosum*, auquel il fait jouer un rôle dans la fétidité de l'haleine. Kolle, en 1917, découvre un spirochète, qu'il considère comme distinct de ceux décrits dans la cavité buccale, dans les couches profondes des alvéoles, chez des gens atteints de pyorrhée alvéolaire. Cavalié et Mandoul (1922) décrivent un spirochète, le *Sp. perforans*, comme agent pathogène probable de la polyarthrite expulsive. Ce spirochète a été rencontré dans l'os alvéolaire quinze fois sur vingt malades examinés.

Pour J. Mendel (1920) la constatation des spirochètes dans le pus d'un abcès dentaire permet de diagnostiquer son origine. L'auteur a constaté la présence de spirochètes dans les abcès d'origine gingivale et son absence constante dans les suppurations tributaires de la carie dentaire; mais,

ajoute J. Mendel, « d'ordinaire les spirochètes sont associés au bacille fusiforme ».

Il semble bien que dans toutes les affections de la cavité buccale le rôle de l'association fuso-spirochétienne soit prépondérant. L'origine de Vincent, la stomatite ulcéro-membraneuse, la stomatite mercurielle, la gangrène buccale, les gingivites, les lésions gingivales du scorbut, le noma, la pyorrhée alvéolo-dentaire pour certains ressortissent de l'association de Vincent-Le Dantec.

Les spirochètes sont des hôtes normaux de la bouche. Quant au bacille fusiforme, il est lui aussi un hôte normal de la cavité buccale. On le retrouve dans la salive, le tartre dentaire. Du saprophytisme ils accèdent à la virulence, quand la cavité buccale est le siège d'une érosion mécanique ou chimique ou d'une inflammation locale. Ils se cantonnent au niveau de cette lésion, y pullulent et y provoquent des désordres spécifiques. Enfin ils peuvent se greffer sur des ulcérations existantes produites par la diphtérie, le cancer, la syphilis, auxquels ils viennent associer leur action pathogène.

B. — *Spirochétozes laryngées. Laryngite ulcéro-membraneuse fuso-spirochétienne.*

L'association fuso-spirochétienne peut se localiser dans les parties supérieures des voies aériennes en particulier sur le larynx et déterminer une laryngite ulcéro-membraneuse fuso-spirochétienne. La laryngite ulcéro-membraneuse peut exister seule; cependant, M. le Professeur Moure pense lui aussi que la laryngite ulcéro-membraneuse fuso-spirochétienne n'est le plus souvent que la complication d'une lésion antérieure.

C. — *Pyorrhée alvéolo-dentaire.*

Il existe en outre une affection grave de la cavité buccale dans laquelle le rôle des spirochètes ne paraît pas être complètement élucidé, c'est la pyorrhée alvéolaire ou polyarthrite expulsive alvéolo-dentaire. Certains auteurs, No-

guchi (1912), Kolle (1917), Cavalié et Mandoul (1922), incriminent un spirochète spécifique. D'autres auteurs font rentrer la pyorrhée alvéolaire dans le cadre de la spirochétose buccale et l'association de Vincent n'étant pas retrouvée au sein des lésions caractéristiques, ils admettent que le spirochète à l'exclusion du bacille fusiforme pénètre dans l'épaisseur de l'os alvéolaire.

Telle n'est pas l'opinion de Cavalié et Mandoul qui les premiers ont isolé dans les lésions osseuses de la pyorrhée un spirochète qui leur semble spécifique. La rencontre d'ailleurs très fréquente mais inconstante de l'association fuso-spirochétienne dans le pus et les exsudats gingivaux de malades atteints de pyorrhée ne serait pour ces auteurs que le test d'une infection secondaire surajoutée à la lésion principale.

Après les travaux de Cavalié et Mandoul, Kritchewsky et Seguin qui faisaient jouer un rôle à l'association de Vincent dans la pathogénie de la pyorrhée ont à leur tour recherché les spirochètes dans les lésions caractéristiques. Ils ont constaté la présence constante de l'association dans la substance osseuse et jamais la pénétration profonde des spirochètes seuls; les spirochètes restent toujours en contact avec les fusiformes. Ils concluent ainsi : « Il nous paraît impossible d'admettre qu'une seule race ou espèce de spirochètes s'isole des autres formes qui ont travaillé en symbiose avec elle à la nécrose locale et possède seul la propriété d'envahir les tissus sains. »

La pyorrhée est-elle due à un spirochète spécifique ou à l'association fuso-spirochétienne ? L'étude de ces divers éléments microbiens demande à être complétée, car les inoculations aux animaux et les cultures que nous avons faites nous ont toujours donné un résultat négatif; mais on peut penser à une affection à spirochètes à cause de la présence presque constante au sein de la lésion osseuse du *Sp. perforans* (Cavalié et Mandoul, 1922) et aussi à cause des résultats obtenus en traitant cette affection par un médicament spirochéticide, le novarsénobenzol.

CHAPITRE III

Spirochètoses broncho-pulmonaires.

De même que pour les spirochètes suppuratives, nous distinguerons dans l'étude de la spirochètose broncho-pulmonaire, d'abord le rôle du spirochète spécifique et ensuite celui de l'association fuso-spirochètienne.

A. — *Spirochètes spécifiques.*

La spirochètose broncho-pulmonaire a été signalée pour la première fois par Castellani à Ceylan en 1904. Il découvrit au cours de la grande guerre, le *Sp. bronchialis* fut importé sous forme de bronchite sanglante simulant la tuberculose.

Depuis les observations se sont multipliées et le spirochète fut mis en évidence chez de nombreux malades atteints de bronchite hémorragique. Cette affection s'est montrée endémique dans les pays chauds. Citons, pour mémoire, les travaux de Jackson (1908), Phalen et Kilbourne (1909) aux Antilles, Waters (1909) aux Indes anglaises, Branch aux Antilles (1907), Toro Villa dans l'Amérique du Sud, Rotwell aux Etats-Unis (1910), Chalmers au Soudan (1913), Taylors en Afrique Orientale (1914). Puis au cours de la grande guerre, le *Sp. bronchialis* fut importé en Europe. Citons les observations de Lurie en Serbie (1915), Gallivalerio en Suisse (1915-1917), Barbary à Nice (1918), Derrien à Montpellier (1918), Violle à Toulon, Froilano de Mello et de Andrade au Portugal (1922), Pagniez et Ravina à Paris (1923), Auguste et Dutoit à Lille (1924), Sabrazès, Cassaët à Bordeaux (1924). Cette maladie inconnue jusqu'alors dans les pays tempérés n'est plus, à la suite de son importation par les contingents coloniaux, une rareté; cette affection est devenue cosmopolite.

L'agent pathogène de cette maladie est très polymorphe, d'une longueur de 4 à 30 μ ., d'une largeur de 0,2 à 0 μ 6, à ondulations irrégulières, lâches et d'assez grand rayon,

parfois à peine ébauchées; certains sont rectilignes, à tours de spires petits et réguliers; d'autres, flexueux à spires lâches, irrégulières. Certains rappellent le *Sp. pallida*, d'autres le *Sp. Vincenti*. Ils sont en outre très mobiles et les cultures ont été jusqu'à présent négatives. La polymorphie de ces spirochètes rappelle celle des spirochètes de la bouche. La distinction entre les éléments bronchiques et buccaux devient morphologiquement impossible. On a fait une espèce spéciale de ce spirochète et on l'appela le *Sp. bronchialis* Castellani.

B. — *Association fuso-spirochètienne.*

Mais au cours des nombreuses recherches qui ont suivi la découverte du *Sp. bronchialis*, le bacille fusiforme est mis en évidence dans de nombreux cas, dans un assez grand nombre d'autres le bacille fusiforme est absent. Comme on le vit par la suite, ce n'est qu'une apparence, le bacille peut être, sur les préparations imprégnées au nitrate d'argent, passé inaperçu ou être absent momentanément. Tantôt, les spirochètes sont plus abondants que les bacilles en fuseau, tantôt les fuseaux sont plus nombreux que les spirochètes. L'abondance du spirochète est assez souvent plus grande que celle du bacille fusiforme chez certains malades, mais l'examen du contenu du même crachoir ou de crachats émis à des dates différentes peut inversement montrer une très grande abondance du bacille en fuseau. Le Professeur Cassaët a vu que « les bacilles fusiformes sont en général moins abondants que les spirochètes dans l'expectoration, mais le rapport entre ces deux éléments est variable selon les phases de la maladie, les bacilles en fuseau semblent augmenter pendant les poussées, accompagnées d'expectoration muco-purulente grise ».

On admet actuellement que la spirochètose bronchique est due à l'association fuso-spirochètienne, bacille fusiforme et *Sp. Vincenti*, var. *bronchialis*. H. Vincent s'est rallié à cette conception, quoique on ne soit pas parvenu dans tous les cas à mettre le bacille fusiforme en évidence.

Ainsi dans une affection broncho-pulmonaire, nous nous trouvons en présence de l'association fuso-spirochétienne qui, comme nous l'avons vu, est une complication de toute infection bucco-pharyngée. Cependant, l'association fuso-spirochétienne ne se comporte pas au niveau de l'arbre respiratoire comme dans la cavité buccale, « la comparaison des graves dégâts causés par l'association fuso-spirochétienne au niveau de la muqueuse buccale et en particulier des amygdales, alors que la pullulation de ces germes au niveau des bronches ne donne que des accidents superficiels et bénins. Il est permis de se demander s'il n'y a pas dissociation entre les deux composants spirochètes et bacilles et si l'action nécrobiotique n'est pas surtout le fait du bacille fusiforme, rare dans la bronchite sanglante en dehors des phases de suppuration. » (Cassaët.)

CHAPITRE IV

Spirochétoses intestinales

Nous aurons à envisager dans l'étude des spirochétoses intestinales l'action des spirochètes spécifiques et celle de l'association fuso-spirochétienne.

A. — *Spirochètes spécifiques.*

Les spirochètes se rencontrent non seulement dans la cavité buccale, la trachée, les bronches et le poumon où ils causent, comme nous l'avons vu, différents troubles, mais encore on les retrouve dans le canal gastro-intestinal. Ils existent normalement chez de nombreux sujets sains, mais il n'est pas impossible qu'un plus grand nombre de personnes hébergent ces microorganismes qui ne seraient pas évacués au dehors. A l'autopsie, on les trouve dans le gros intestin et jamais dans l'intestin grêle (Leland W. Paar). Certains auteurs (Spaar, M. J. Hogue) estiment qu'il est difficile de prouver l'existence de plusieurs variétés de spirochètes et les rangent dans une même espèce, le *Sp. eurygyrata*. D'autres auteurs (Werner 1909) décrivent deux variétés de spirochètes dans l'intestin normal :

1° Le *Sp. eurygyrata*, longueur de 3 à 7 μ , avec deux à trois spires;

2° Le *Sp. stenogyrata*, plus fin, longueur de 3 à 6 μ , le nombre des spires étant compris entre trois et six.

Quelle est l'origine des spirochètes de l'intestin ?

Pour certains, ces spirochètes viendraient de la cavité buccale. Pour d'autres, ces spirochètes seraient des hôtes normaux de l'intestin et pulluleraient à la faveur d'une irritation banale. Pour d'autres enfin, les spirochétoses intestinales se comporteraient comme les autres maladies infectieuses intestinales par l'apport de spirochètes étrangers à la flore normale de l'intestin.

Froilano de Mello et P. Mesquita nient tout rôle pathogène aux spirochètes intestinaux les ayant souvent rencontré en grande abondance dans les selles de sujets absolument sains. D'autres auteurs ont constaté leur présence

dans un grand nombre d'affections du canal gastro-intestinal; Eschfrich les trouve dans une entérite infantile; Booker, William dans des diarrhées graves et chroniques; P. Tessier et Ch. Richet fils, dans des entérites primitives infantiles et dans des entérites secondaires consécutives à des fièvres éruptives; Mühlens, Werner dans la colite ulcéreuse; Vezpreni, Veillon et Zuber dans des appendices enlevés à chaud. Le Dantec (1900) décrivit le premier le spirochète à l'état pur, dans plusieurs cas de dysenteries aiguës, et créa un type à part de dysenterie, la « dysenterie spirillaire », et attira l'attention sur ce nouveau parasitisme intestinal. Quelques observations suivirent et démontrèrent le rôle pathogène des spirochètes intestinaux. Ainsi les spirochètes à eux seuls peuvent donner naissance au syndrome dysentérique, mais la dysenterie spirochétique pure est rare. On trouve le plus souvent le spirochète associé aux amibes et aux bacilles dysentériques. On a signalé aussi fréquemment l'association du vibron cholérique et du spirochète.

B. — *Association fuso-spirochétienne.*

L'association fuso-spirochétienne à laquelle nous avons vu jouer un rôle prédominant dans les affections cutanées, buccales et trachéo-bronchiques a été retrouvée au niveau d'ulcérations rectales. Les observations de V. de Lavergne nous montrent les lésions dues à l'association fuso-spirochétienne surajoutées aux lésions des amibes dysentériques. Les spirochètes seuls étaient présents en très grande abondance dans les selles, les fuseaux faisaient totalement défaut. La symbiose fuso-spirochétienne typique fut retrouvé dans la fausse membrane grisâtre d'aspect diphtéroïde qui recouvrait une ulcération siégeant dans la partie haute du rectum, spirochètes morphologiquement identiques au *Sp. Vincenti* et bacilles en fuseau. Les spirochètes et les bacilles fusiformes hôtes normaux de la cavité buccale peuvent ainsi venir compliquer les ulcérations, amibiennes ou autres de l'intestin.

CHAPITRE V

Spirochétoses génitales

Au niveau de la muqueuse génitale nous retrouvons des spirochètes spécifiques et l'association fuso-spirochétienne.

A. — *Spirochètes spécifiques.*

Nous retrouvons des spirochètes comme agents pathogènes dans diverses affections de la muqueuse des organes génitaux.

Castellani (1915) découvre un spirochète dans le pus d'une uréthrite. Scott Macfie (1916) signale la présence de spirochètes dans le pus d'une vaginite, *Sp. vaginalis* long de 4 à 20 μ , large de 0 μ 2, nombre de spires de 2 à 10. Mario de Andrade (1922) dans un cas de métrite, décrit un spirochète à larges ondulations, à formes courtes et longues et d'une morphologie variée; long de 10 à 59 μ , large de 0,15 à 0 μ 6, nombre de spires de 3 à 14. Ooffmann et Prowazek (1906) décrivent le *Sp. balanitidis* dans le pus des balanites. C'est un gros spirochète de 16 μ de long sur 0,5 à 0 μ 7 d'épaisseur, 4 à 7 ondulations larges et aplaties, extrémités arrondies, mouvements très vifs. Ce spirochète fut considéré par Mühlens (1907) comme identique au *Sp. refringens*. Schaudinn (1905), qui est un gros spirochète fréquent dans le smegma préputial, 10 à 16 μ sur 0 μ 7, de 3 à 5 tours de spires. On le rencontre associé à d'autres germes dans diverses lésions des organes génitaux.

Dans les condylomes acuminés, de nombreux auteurs ont mis en évidence des spirochètes; on en rencontre en abondance surtout dans les végétations florides en voie d'accroissement. A. Fontana et G. Sanguerin (1920) décrivent trois types différents de spirochètes dans la flore du condylome acuminé. La première forme est à tours de spires, lâches et déformables, épais de 0 μ 8, elle correspond au *Sp. refringens*. De même la deuxième forme est à tours de spires lâches et déformables, mais plus grêle, 0 μ 4 à 0 μ 5 d'épaisseur. La troisième forme à tours de

spires rigides et serrés, il s'agit sans doute du *Sp. calligyrum*. Noguchi. On rencontre plus fréquemment dans les lésions la première forme que la deuxième et plus fréquemment encore l'association des deux premières.

B. — Association fuso-spirochétienne.

A côté de ces spirochètes qui ont été trouvé à l'état pur dans divers états inflammatoires de la muqueuse des organes génitaux, on rencontre le plus souvent le spirochète associé au bacille fusiforme.

D'après les travaux de J. Brams, J. Pilot, D.-J. Davis et A.-E. Kauter, les bacilles fusiformes et les spirochètes, hôtes habituels de la cavité buccale se retrouvent aussi très fréquemment, 51 % chez l'homme, et 58 % chez la femme, dans les sécrétions préputiales chez des sujets bien portants où ils vivent à l'état de saprophyte. Ils y sont toujours accompagnés d'autres microbes, staphylocoques, streptocoques colibacilles. Ces microorganismes ont été retrouvés dans des cas de balanites érosives.

L'étude comparative de la flore des sécrétions préputiales et de celles des sécrétions provenant de divers cas de balanite démontre qu'elle est sensiblement la même, d'où on peut conclure que les cas de balanite en général ne sont pas engendrés par des germes venant du dehors, mais doivent être considérés comme des infections locales dues à la virulence momentanée de microbes habituels du prépuce favorisant la pénétration, dans la profondeur des tissus, de l'association fuso-spirochétienne pouvant engendré ainsi des inflammations ulcéreuses et gangréneuses.

CHAPITRE VI

Spirochétoses sanguines.

I. — Fièvres récurrentes.

Les fièvres récurrentes sont des septicémies dues au développement des spirochètes dans le sang, provoquant des poussées fébriles. Les accès fébriles plus ou moins nombreux sont séparés par des périodes plus ou moins longues d'apyrexie (récurrence).

On a décrit plusieurs espèces de spirochètes comme agents pathogènes de la fièvre récurrente. *Sp. recurrentis*, fièvre récurrente européenne, *Sp. Duttoni*, fièvre récurrente africaine, *Sp. berbera* de l'Afrique du Nord, *Sp. Carieri*, de l'Inde, *Sp. Novyi* d'Amérique, *Sp. venezuelensis* de la Colombie et du Vénézuéla Spirochète sp., fièvre récurrente persane, Spirochète Sp., fièvre récurrente de Panama.

Ces spirochètes sont morphologiquement identiques et ne peuvent se différencier que par des réactions biologiques spéciales, différence de virulence pour les animaux de laboratoire, réaction d'immunité, d'agglutination, de fixation du complément. Ces réactions ne constituent pas un critérium suffisant permettant de distinguer plusieurs espèces de spirochètes pathogènes et actuellement on tend à l'unicité du germe pathogène des fièvres récurrentes. Aussi, pour faciliter l'étude de ces affections, nous les diviserons en deux groupes par rapport aux hôtes vecteurs :

- a) Fièvres récurrentes transmises par les poux ;
- b) Fièvres récurrentes transmises par les tiques.

A. — Fièvres récurrentes transmises par les poux.

Ces fièvres sont au nombre de deux :

- a) Fièvre récurrente cosmopolite ;
- b) Fièvre des tranchées.

a) *Fièvre récurrente cosmopolite*. — Due à un spirochète le *Sp. recurrentis* (Lebert 1874), que l'on rencontre facilement dans le sang périphérique des malades au moment des accès fébriles.

Ce microorganisme a de 8 à 15 μ de long sur 0 μ 25 à 0 μ 30 d'épaisseur, les sinuosités sont variables de 5 à 15.

Les spirochètes sont transmis par les poux, *Pediculus capitis* et *Pediculus vestimenti*. Les poux ne sont pas seulement hôtes vecteurs, mais aussi des réservoirs de virus, car l'infection paraît être héréditaire chez ces insectes.

Chez les poux, les spirochètes subissent des transformations et suivent un cycle particulier.

Après un repas infectant, les spirochètes pullulent dans l'estomac du pou, puis ils disparaissent de l'estomac à un moment variable, vers la sixième, douzième ou quinzième heure qui suit le repas. Après trois heures, les spirochètes se colorent difficilement et deviennent grenus, la disparition des parasites a lieu parallèlement à la digestion des globules rouges du sang. Cette éclipse dure en moyenne une dizaine de jours. Du onzième au vingtième jour, les spirochètes réapparaissent dans la cavité lacunaire de l'insecte. Il existe donc une période d'éclipse pendant laquelle les spirochètes parcourent un cycle durant lequel ils sont invisibles pour nous.

Ch. Nicolle et Ch. Lebailly ont étudié l'évolution des spirochètes chez le pou et pour cela ces auteurs ont eu recours à la méthode de coupes en série de poux sacrifiés de une heure à six jours, après le repas de sang parasités. Ils observèrent ainsi les spirochètes dans la lumière intestinale, puis ils les virent se diriger vers les cellules épithéliales de l'intestin, se glisser dans leurs interstices et finalement pénétrer dans l'intérieur de ces cellules ou se forment alors des masses de pigment sanguin. Il y a donc bien une transformation des spirochètes dans les cellules épithéliales, mais les auteurs ne peuvent donner aucune précision sur les changements qui se produisent, le phénomène étant

masqué par le pigment. Vers le dixième jour, les spirochètes arrivent dans le système lacunaire sanguin de leur hôte, ils sont devenus des spirochètes métacycliques (Brumpt), c'est-à-dire ayant terminé leur évolution dans l'organisme de l'insecte.

Certains auteurs, Rocha-Lima, Nicolle, Brumpt, ont constaté le passage et la présence de spirochètes dans l'œuf de l'insecte. L'infection est donc héréditaire et il semble aussi qu'elle puisse être indéfinie.

L'inoculation ne se fait pas comme on pourrait le croire par la piqûre de ces insectes — les glandes salivaires ne sont jamais infectées par les spirochètes — l'inoculation a lieu à la suite des grattages et de l'écrasement consécutif des poux.

La période d'inoculation est de sept à dix jours. Le début est brusque, céphalée, vomissement, la température est très élevée 40° à 41°, et l'ictère apparaît du troisième au sixième jour. Cette phase correspond à la présence des spirochètes dans le sang. Le septième jour tout rend dans l'ordre et la période de rémission dure de quatre à quatorze jours. Puis survient un nouvel accès semblable au premier. Ordinairement, il n'y a que deux accès, exceptionnellement on en observe trois, quatre ou cinq. Les récidives sont fréquentes. Les atteintes sont généralement bénignes en Europe où la mortalité est de 5 %. Dans certaines épidémies, aux Indes et en Indo-Chine, la mortalité s'est élevée à 80 %.

C'est une maladie cosmopolite. En Europe, il existe trois foyers principaux : Irlande, Silésie, Russie méridionale. Elle est inconnue en France.

b) Fièvre des Tranchées. — En 1915, on observa sur le front anglais une affection fébrile caractérisée par son début brusque, par de la fièvre et des douleurs à siège variable, en particulier au niveau des tibias. Cette fièvre fut appelée fièvre de Wolhynie, fièvre des cinq jours, fièvre tibialgique, maladie de His-Werner, fièvre des Tranchées.

Cette affection a été importée par les contingents russes, elle a sévi surtout sur les troupes anglaises et allemandes et peu sur les troupes françaises, à cause de l'épouillage systématique. Cette fièvre est caractérisé par sa récurrence. A la première poussée fébrile succède une période d'apyrexie, puis au bout de cinq jours, nouvel accès suivi d'une nouvelle période d'apyrexie. On peut ainsi observer plusieurs poussées fébriles successives jusqu'à dix. Certains auteurs considèrent cette affection comme une forme atténuée du typhus recurrent ou fièvre recurrente cosmopolite.

Riemer (1917) rencontre un spirochète dans le sang d'un malade atteint de la fièvre des Tranchées.

Couvy et Dujarric de la Rivière trouvent eux aussi un spirochète qu'ils dénomment le *Sp. Gallica*. C'est un microorganisme peu spiralé, les formes courtes ont de 4 à 7 μ ., les longues de 10 à 12 μ ., à trois ou quatre tours de spires. L'inoculation au cobaye provoque chez cet animal une fièvre recurrente analogue à celle de l'homme.

Les poux ont été incriminés dans la transmission de cette affection. D'après la commission d'étude américaine, la fièvre des tranchées se transmettrait par la piqure des poux de corps. La commission anglaise admet que l'inoculation se fait par l'écrasement des poux pendant le grattage. Cette fièvre est bénigne.

B. — *Fièvre recurrente transmise par les Tiques,*
Tick-fever.

* Cette fièvre est causée par la présence dans l'appareil circulatoire de l'homme d'un microorganisme spiralé, le *Sp. Dutton* (Novy et Knapp, 1906). Ce spirochète morphologiquement identique au *Sp. recurrentis* a des dimensions variables, 8 μ . à 45 μ . de long, en moyenne, 12 μ . sur 0 μ . 25 d'épaisseur, de trois à douze ondulations plus ou moins nettes. Ici, la récurrence est plus marquée que dans la fièvre recurrente cosmopolite, on compte en général

cinq à six récurrences, exceptionnellement dix à douze et dans la fièvre récurrente cosmopolite deux à trois accès seulement. Les symptômes sont également différents de la fièvre récurrente due au *Sp. recurrentis*. Nous trouvons ici des vomissements et des symptômes dysentériques.

Cette fièvre se rencontre surtout dans la portion inter-tropicale de l'Afrique, d'où elle a rayonné dans différentes régions. Le pronostic est bénin chez l'adulte, mais plus grave chez les enfants. Les indigènes présentent des symptômes morbides moins violents que les Européens. La mortalité ne dépasse pas 6 %.

Ce parasite a pour hôte vecteur deux acariens de la famille des ixodidés et du genre ornithodorus *Ornithodoros moubata*. Murray 1884 et *Ornithodoros Savignyi* Audouin 1827. Le rôle de ces insectes a été mis en évidence pour *O. moubata* par Dutton et Todd (1905), pour *O. Savignyi* par Brumpt en 1904 et Drake en 1914. Ces acariens vivent à la manière des punaises de nos pays.

Chez ces insectes, le *Sp. Duttoni* suit une évolution semblable à celle du *Sp. recurrentis* chez le pou. Cette évolution a été bien étudiée par Sir Leishman. Les spirochètes ingérés par l'acarien subissent diverses modifications morphologiques dans l'estomac de cet insecte. Les spirochètes perdent leurs formes et disparaissent en quelques jours, entre le huitième et le dixième ils ont tous disparu. Il y aurait une transformation des spirochètes en granules et une multiplication de ces granules dans les tubes de Malpighi et dans les cellules génitales, puis transformation, en particulier sous l'action de la température de ces granules en spirochètes. Quoiqu'il en soit que la transformation se passe sous forme de granules ou sous forme invisible, les spirochètes réapparaissent chez les tiques environ dix jours après le repas infestant, dans les tissus du corps ou dans le liquide coelomique. Ces spirochètes métacycliques diffèrent de ceux que l'on rencontre dans le sang des malades, ils sont plus grêles, plus petits,

plus faiblement colorables à tours de spires plus irréguliers et extrêmement mobiles.

Les tiques infestées conservent leur pouvoir pathogène toute leur vie et de même que chez les poux, l'infection est héréditaire. On rencontre des spirochètes dans l'œuf, chez la nymphe. L'infestation peut donc être indéfinie. Les spirochètes ne sont pas inoculés par la piqure de la tique. Éliminés avec le liquide coxal ils viennent contaminer la plaie faite par le rostre, cependant dans certains cas ils peuvent pénétrer directement à travers la peau à la suite du ramollissement de la couche cornée par les excréments d'*Ornithodoros*.

Certains auteurs différencient plusieurs fièvres récurrentes transmises par des tiques de la fièvre récurrente africaine transmise par *O. moubata*.

Un spirochète, *Sp. venezuelensis*, Brumpt 1921, qui détermine une fièvre recurrenente typique observée en Colombie et au Vénézuëla a été considéré comme différent du *Sp. Duttoni*. Ce spirochète morphologiquement identique à celui de Tick-fever, en diffère par la réaction de l'immunité croisée naturelle et par le xénodiagnostic. Cette affection est transmise par un argasiné *Ornithodoros venezuelensis* Brumpt. L'évolution du spirochète chez la tique est calquée sur celle du *Sp. Duttoni* et de même l'infection est héréditaire.

D'autres auteurs, Lewis B. Batis, L.-H. Dunn, J.-H. Saint-John, ont isolé d'une fièvre récurrente de Panama un spirochète qu'ils considèrent comme très voisin, mais différents du *Sp. Duttoni*. Ils se sont basés pour cela sur des réactions d'immunité, d'agglutination et concluent à l'unité spécifique du Spirochète de Panama qui constitue une « espèce, variété ou race » distincte de celle déjà classée. Ce spirochète a pour hôte vecteur une tique *Ornithodoros talaje*, Guérin Menneville (1849).

En Perse, il existe une fièvre recurrenente transmise par une tique *Ornithodoros miana* (Djounkowsky, Staro-

hynsky). Ces auteurs admettent l'identité de cette fièvre avec la fièvre récurrente africaine. Des nègres auraient importé cette fièvre d'Afrique et le spirochète aurait trouvé un hôte favorable dans l'*Ornithodoros miana* qui appartient au même groupe que l'*O. moubata* d'Afrique.

Kitasato, en Mandchourie, trouve dans la fièvre récurrente qui sévit dans ce pays, un spirochète qui diffère des spirochètes des fièvres récurrentes cosmopolites et africaines, au point de vue des réactions d'immunité.

Il existe donc encore une grande diversité de spirochètes des fièvres récurrentes cosmopolites et africaines, l'unicité qui se révélerait après passages répétés par animaux.

II. — Dengue.

L'affection fébrile appelée Dengue est une véritable fièvre récurrente éruptive. Chaque accès fébrile s'accompagne d'éruption et de douleurs articulaires très vives. Les accès sont au nombre de deux, séparés par une rémission qui dure deux ou trois jours. C'est une maladie bénigne et contagieuse.

Le domaine géographique de la Dengue est très étendu. Elle est endémique dans deux grandes régions du globe : Inde Anglaise et Amérique intertropicale, d'où elle sort fréquemment dans la zone intertropicale. Elle est inconnue en Europe.

L'agent pathogène de la dengue serait d'après D. Couvy et Gomès de Faria, un spirochète, le *Sp. Couvyi* Gomès de Faria (1923). Couvy a vu ce spirochète dans le sang des malades atteints de dengue, à Beyrouth (Syrie, 1920), cinq ou six fois. Ce spirochète ne se rencontre jamais ni au cours de la fièvre, ni après la défervescence. On trouve de très rares spirochètes extrêmement fins et à deux ou trois tours de spires, pendant la période d'incubation, une heure ou deux avant le début de la fièvre.

Gomès de Faria donne la description suivante d'un microorganisme spiralé qu'il a rencontré, deux heures à peu

près après le début des symptômes cliniques. C'est un filament très fin, ondulé avec les extrémités effilées et repliées en crochets de 6 à 9 μ de long et à la partie moyenne de nombreux tours de spires extrêmement serrés, que l'on compte difficilement. Le parasite présente en outre deux ou trois grandes ondulations.

Des insectes ont été incriminés comme propagateurs de la maladie.

Graham, qui a étudié la dengue à Beyrouth, conclue que cette maladie est transmise par le *Culex fatigans*. Les conclusions sont les mêmes pour Ashburn et Graig (1907) à Manille. Pour eux, le microbe pathogène serait un virus filtrant.

Pour Cleland, Bradley (1916) en Australie, ce serait un autre moustique, le *Stegomyia fasciata* qui serait le vecteur de cette maladie. Pour eux aussi ce serait un microbe invisible.

Quoi qu'il en soit, la dengue, par son allure clinique, se range parmi les fièvres récurrentes. Le rôle du spirochète ne semble pas complètement élucidé, mais cette affection est transmise par deux moustiques, *Culex fatigans* et *Stegomyia fasciata*. Aussi devons-nous ranger cette fièvre parmi les fièvres récurrentes à spirochètes qu'elle rappelle par sa récurrence, ses hôtes vecteurs et probablement par le même agent causal un spirochète.

III. — *Fièvre des trois jours ou fièvre à pappataci.*

• Cette affection, très voisine de la dengue avec laquelle certains auteurs la confondent, sévit sur le pourtour du bassin méditerranéen.

Couvy, en 1921, a rencontré un spirochète dans le sang de malades atteints de fièvre à pappataci. Il a vu le parasite une fois trois heures, une autre fois vingt-quatre heures après le début de l'accès, alors que précédemment il n'avait pu l'observer qu'avant l'apparition de la fièvre.

La fièvre des trois jours est transmise par un insecte piqueur, voisin des moustiques, un phlébotome, *Phlebotomus papatasi* Scopoli (1786). Les phlébotomes ne deviennent infectieux que six jours après avoir piqué un malade pendant les deux premiers jours de la maladie. L'infection se transmet héréditairement chez eux. L'inoculation au lapin par voie intra-péritonéale de six phlébotomes broyés provoque une ascension thermique, neuf jours après l'inoculation. Après vingt-quatre heures, la température redevient normale. De rares spirochètes se rencontrent dans le sang périphérique du lapin au moment de l'accès.

Cette fièvre dure trois jours, elle s'accompagne de douleurs articulaires et musculaires. La rémission thermique se produit le troisième jour, la reprise du cinquième au septième jour. Quelquefois se montre un ictère tardif. Cette affection est bénigne.

IV. — *Sodoku*.

Des fièvres récurrentes, de la dengue, nous pouvons rapprocher une affection fébrile, le Sodoku, surtout fréquent au Japon, qui, quoique n'étant pas causé par un spirochète mais par un spirille, a l'allure clinique des fièvres récurrentes. Les récurrences s'accompagnent d'éruption érythématopapuleuse.

Cette maladie est causée par un microorganisme spiralé appelé *Sp. morsus-muris* (Futaki (1917), ou encore *Sp. japonica* Dujarric de la Rivière, que l'on rencontre dans le sang des malades atteints de cette affection.

Ce microorganisme diffère notablement des autres spirochètes : court et trapu, de dimensions variables, formes courtes de 2 à 5 μ . formes longues, de 8 à 10 μ . de 0,4 à 0,5 μ d'épaisseur et de deux à six tours de spires. Chaque extrémité porte un flagelle qui n'est autre qu'un bouquet de cils (M. Zuelzer). A corps rigide, il se meut à la manière d'un vibron il se reproduit par divisions transversales, il se colore facilement par les couleurs d'aniline, il ne se cultive pas sur milieu de Noguchi, mais sur celui

de Shimamine (Futaki). Ce microorganisme n'est par conséquent pas un spirochète, mais un spirille (M. Zuelzer) et pourrait être classé dans le genre *Spirillum* (F. Mesnil). Il ressemble du reste morphologiquement, beaucoup aux microorganismes semblables, *Spirillum minor Carteri*, *Laverani*, *muris*, *minus*, trouvés dans le sang de rats, souris et campagnols.

Le Sodoku, comme son nom l'indique, So-rat et doku-poison, est transmis par la morsure des rats. La salive du rat pris isolément n'est pas virulente; il est probable qu'en mordant avec rage le rat provoque une petite hémorragie gingivale qui rend sa salive virulente. La morsure d'autres animaux, chiens, chats, qui se nourrissent de rats, peut aussi transmettre le Sodoku.

Les parasites se développent tout d'abord au niveau de la morsure et de là, ils se répandent dans le sang où ils sont présents au moment des crises fébriles. Les crises fébriles s'accompagnent de phénomènes inflammatoires au niveau de la morsure et d'une éruption généralisée. La récurrence est variable, trois ou quatre accès.

Les rats sont dans cette affection les réservoirs de virus. Le surmulot, *Mus decumanus*, a été trouvé infesté au Japon dans la proportion de 25 % (Ishiwara), le rat noir, *Mus Alexandrinus*, 3 %, le campagnol du Japon, *Microtus Montebelloi*, dont l'infestation varie suivant les provinces, entre 12 et 54 % (Kobayashi et Kodona). Dans les conditions naturelles, la conservation du virus est assurée par la transmission de la maladie de rongeurs à rongeurs par les ectoparasites.

Le Sodoku est connu depuis longtemps au Japon. Il s'est répandu un peu partout. Des cas assez nombreux ont été signalés, en France, en Angleterre, en Amérique. Cette affection est devenue cosmopolite.

V. — Fièvre des sept jours.

La fièvre des sept jours ou Nanukayami est une spirochétose sanguine qui sévit au Japon pendant l'automne.

Cette affection est causée par un spirochète, le *Sp. hebdomadis* (Ido, Ito et Wani, 1918). Ce spirochète se rencontre dans le sang du deuxième au quatrième jour, il apparaît souvent dans l'urine au huitième jour, devient abondant pendant la convalescence et y persiste très longtemps : six semaines environ.

Ce microorganisme est morphologiquement identique au *Sp. ictero-hemorragiæ*. Il se présente sous la forme d'un filament ondulé, d'une longueur variable, 9 à 40 μ ., d'une épaisseur de 0 μ 25, à extrémités effilées. Il ne diffère du *Sp. ictero-hemorragiæ* que par des relations d'immunité. Inoculé au cobaye jeune à condition que son poids ne dépasse pas 150 gr., il produit chez cet animal une affection mortelle; à l'autopsie, on rencontre des spirochètes en abondance dans le foie. Par contre, le *Sp. ictero-hemorragiæ* produit chez le cobaye, quelque soit son poids, une affection mortelle. Le sérum de convalescent détermine la lyse du *Sp. hebdomadis*, mais pas celle du *Sp. ictero-hemorragiæ*. De même, les animaux immunisés pour l'un ne le sont pas pour l'autre.

Cette affection est endémique au Japon, où elle sévit surtout en automne. Elle est bénigne d'une durée de sept jours. Elle se traduit par de la fièvre et de l'hypertrophie gagnlionnaire.

Cette spirochètose est transmise par la morsure d'un rat, un campagnol, le *Microtus Montebelloi*.

Cette affection est intermédiaire entre les spirochètoses purement sanguines et les spirochètoses ictérogènes.

Dans toutes les spirochètoses sanguines, l'arsénobenzol est le médicament spécifique; il permet de réaliser la stérilisation intégrale des porteurs de germes.

CHAPITRE VII

Spirochétoses ictérogènes

Au groupe des spirochétoses sanguines fait suite un ensemble d'affections à spirochètes caractérisés par les lésions hépatiques. Dans ces spirochétoses, le parasite se rencontre dans le sang, mais il n'y reste pas et se localise dans divers organes avec une prédilection marquée pour le foie. La récurrence si caractéristique dans un grand nombre d'affections à spirochètes se retrouve, mais moins bien marquée; ce qui domine le tableau clinique, c'est l'ictère. Nous trouvons ici le tableau clinique de l'ictère infectieux.

Ces affections sont au nombre de trois.

Spirochétose ictéro-hémorragique.

Fièvre jaune.

Fièvre bilieuse-hémoglobinurique.

A. — *Spirochétose ictéro-hémorragique.*

La spirochétose ictéro-hémorragique, encore appelée par les Allemands maladie de Weil, est due à un spirochète, le *Sp. ictero-hemorrhagiæ*, découvert et étudié par deux savants japonais Inada et Ido, en 1915. C'est un filament cylindrique spiralé décrivant de nombreux tours de spires régulières et très serrées, environ 20 pour un élément de 9 μ . La longueur varie de 4 à 40 μ en moyenne 7 à 14 μ l'épaisseur est de 0 μ 25. Les extrémités sont recourbés en forme de crochets ou d'hameçons. On a signalé un cil terminal aux deux extrémités. Il se divise transversalement et se reproduit peut-être par des granules. Il existe des formes granuleuses invisibles, car ce spirochète est filtrant dans certaines conditions. Les mouvements vermiculaires et de vrille sont lents. La culture de ce spirochète est facile en anaérobiose, sur sérum de lapin dilué dans du sérum physiologique. Au bout de la première semaine apparaissent dans les cultures des granules qui deviennent très abondants au bout de quelques

semaines; mais une culture qui ne renferme que des granules ne peut être repiquée et est incapable d'infecter un animal. Ces corpuscules sont donc de nature dégénérative (M. Giescykiewicz). De plus, la virulence de ces spirochètes s'atténue en culture. On peut lui faire récupérer sa virulence en faisant des passages rapides sur cobayes (Stefanopoulo).

Depuis longtemps, on avait constaté que les ictères infectieux frappaient une certaine catégorie de travailleurs, tels que mineurs, égoutiers et ouvriers travaillant dans l'eau souillée de débris organiques. Pendant la guerre, la vie des tranchées a fait apparaître des ictères infectieux. On en a constaté en outre chez des gens se baignant dans certaines rivières. L'agent pathogène de cette spirochétose devait se trouver libre dans le milieu extérieur. Des recherches entreprises dans ce but ont montré que le rat présente une infection spontanée à spirochètes, infection non pathogène pour cet animal, mais que l'on peut mettre en évidence par inoculation au cobaye du produit de broyage de divers organes du rat. Le cobaye contracte alors une spirochétose ictéro-hémorragique typique. L'animal réservoir de virus est donc le rat : rat noir (*Mus alexandrinus*), surmulot (*Mus decumanus*), souris (*Mus musculus*, campagnol du Japon (*Microtus Montebelloi*). Les recherches faites ont montré que les rats de tous les pays hébergent ce spirochète. En France, la proportion des rats parasites est à Paris de 30 %, Lyon 10 %, Bordeaux 6 %; à Varsovie, 20 %, à Saint-Paul (Brésil), 75 %, à Tunis 11,21 %, à Amsterdam 45 %, dans certaines mines du Japon 53 % des rats sont parasites.

Par quel mécanisme se fait la transmission ? Le rôle d'insecte piqueur comme agent inoculateur de cette affection n'est pas démontré. La contamination se fait par les excréments de rats et en particulier par l'urine. La voie la plus habituelle d'infection semble être la voie digestive. La morsure du rat a été incriminée dans certains cas.

Certains auteurs (M. Zuelzer, Ulenhuth, Etchegoin, Buchanam) ont mis en évidence ce spirochète dans l'eau et dans les boues. De là, il peut pénétrer dans l'organisme par la voie digestive ou par la voie cutanée. Ce parasite existe dans le milieu extérieur où viennent se contaminer rats et hommes.

La spirochétose ictéro-hémorragique peut se présenter sous trois formes différentes :

1) Forme non ictérique. Fièvre pendant quelques jours, puis présence de spirochètes dans l'urine;

2) Forme ictère catarrhal. Qui ne se différencie de l'ictère catarrhal que par l'existence dans l'urine de spirochètes.

3) Forme ictère infectieux. Début brusque, fièvre, céphalée, courbature. Les spirochètes se développent dans le sang puis se répandent dans différents organes, en particulier le foie et le rein, où ils provoquent dans le foie de la dégénérescence graisseuse et dans le rein une néphrite épithéliale. Dans certains cas compliqués de phénomènes méningés, on a constaté la présence des spirochètes dans le liquide céphalo-rachidien (Manine, Cristau et Plazy, Froment, Gaté et Ravault). Après les premières manifestations fébriles apparaissent l'ictère et les hémorragies : epistaxis, hémoptysies, hématuries, mélœna, pétéchies, exanthèmes. Six à huit jours après survient une période d'apyrexie qui dure de un à dix jours. Puis, nouvelle crise fébrile et rechute. Les spirochètes apparaissent dans l'urine quinze jours après le début de la maladie.

La mortalité est variable suivant les pays : 5 à 6 % en Europe, 33 % au Japon, 48 % en Egypte et au Japon dans certains cas.

La convalescence est longue et l'immunité conférée par une première atteinte est très solide.

B. — *Fièvre jaune.*

La fièvre jaune, en core appelée typhus amaril ou ictérode, vomito-nefro, est une spirochétose due au *Sp. icte-*

rorides (Noguchi 1919). Ce parasite fut découvert, étudié et cultivé par Noguchi en 1919; il ressemble morphologiquement au *Sp. ictero-hemorrhagiæ*, mais n'existe pas chez le rat et s'en différencie par ses réactions biologiques. D'une longueur de 4 à 9 μ , d'une épaisseur de 0 μ 25 à extrémités effilées, il est très mobile, traverse les filtres, se divise transversalement, et se cultive facilement sur milieu de Noguchi. On constate dans les cultures âgées la transformation des spirochètes en granules.

Ce spirochète est inoculé par la piquûre d'un moustique, le *Stegomyia calopus* ou *St. fasciata*. Le rôle de ce moustique avait été soupçonné depuis longtemps. Daniel de Beaupertuis, officier de santé français (1833) et, après lui, le médecin américain Nott (1848) et enfin Carlos Finlay, médecin cubain (1881) avaient incriminé ce moustique. Les travaux des commissions américaines (Reed, Carroll, Lazear et Agramonte, 1899), françaises (Marchoux, Salimbeni et Simond, 1903) et brésilienne (Barreto, Barros et Rodriguez) démontrèrent d'une façon irréfutable le rôle joué par les *Stegomyia* dans la transmission de la fièvre jaune. Le moustique se contamine en piquant un sujet atteint durant les trois premiers jours de la maladie. Ce *stegomyia* n'est pas contagieux dès le repas sanguin, une incubation de douze jours est nécessaire. Il est probable que les spirochètes suivent un cycle évolutif comparable à celui qui suit le *Sp. recurrentis* chez le pou et passent à l'état de spirochètes métacycliques dans les glandes salivaires. L'infection chez le moustique peut se transmettre héréditairement (Marchoux et Simond).

Après une période d'incubation variable (41 h. à 5 jours et 17 heures, d'après la commission américaine), éclatent brusquement les premiers symptômes de l'affection : fièvre élevée, 40 à 41°, s'accompagnant de céphalalgie, de rachialgie (coup de barre), d'érythème de la face et des organes génitaux (fièvre rouge). Cette période dure de trois à quatre jours et est en rapport avec la présence des spirochètes dans le sang. Puis, rémission parfois très courte et

inondation parasitaire des organes; fièvre moins intense qu'à la première période, ictère et hémorragies, hématomèses (vomito-negro), epistaxis, hémorragies gingivales, pharyngées, etc. Nous retrouvons ici la récurrence, mais moins bien marquée.

La mort survient en général vers le cinquième ou le sixième jour. Lorsque la guérison se produit, la convalescence est longue. L'immunité conférée par une première atteinte est très forte. Les enfants sont immunisés par une atteinte bénigne dans l'enfance.

La fièvre jaune a été découverte en même temps que l'Amérique. Elle est originaire des grandes Antilles et du littoral du golfe du Mexique, où elle existe d'une manière intermittente. Comme nous l'avons déjà vu, l'homme est le véritable réservoir de virus dans cette affection. La fièvre jaune est entretenue à l'état latent par des formes bénignes et l'épidémie meurtrière survient par l'arrivée d'individus sensibles non acclimatés.

De son foyer d'origine, la fièvre jaune s'est propagée partout où peut vivre le *Stegomyia*, c'est-à-dire du 43^{me} parallèle nord au 43^{me} parallèle sud, une température de 23° étant nécessaire au développement et à la vie du moustique. Les différents pays compris entre ces deux parallèles ont eu à souffrir du typhus amaril. De là, la fièvre jaune fut importée à différentes reprises dans les pays tempérés par des navires porteurs de *Stegomyia* infestés, mais elle ne put se développer à cause des conditions de température. Il existe donc des centres d'« endemo-épidémies » et des « épidémies d'importation » (Le Dantec).

C. — *Fièvre bilieuse hémoglobïnurique tropicale.*

A côté de la fièvre jaune et de la spirochétose ictéro-hémorragique, se range une affection spéciale aux pays chauds : la fièvre bilieuse hémoglobïnurique, qui présente une symptomatologie analogue, fièvre, ictère et vomisse-

ments bilieux, hémoglobinurie. Chacun de ces symptômes présente des variations : la fièvre peut être quelquefois très légère ou atteindre au contraire 40 et 41°, les symptômes bilieux sont en général intenses, et les urines, d'abord rouges, passent au noir pour redevenir claires au bout de quelques jours. Ce tableau clinique n'est pas toujours au complet. Dans les formes frustes, l'ictère est absent; dans les formes légères et graves, nous trouvons la fièvre, l'ictère et l'hémoglobinurie.

L'origine de cette fièvre a été et est encore très discutée. Certains auteurs ont assigné à cette maladie une origine paludéenne, quinique ou une origine spécifique. L'hématozoaire du paludisme n'a pas été rencontré dans tous les cas. Quant à son origine quinique, elle n'est pas démontrée. L'usage de la quinine peut, il est vrai, provoquer une fièvre bilieuse hémoglobinurique, mais, dans certains pays où sévit le paludisme et où, par conséquent, se consomme beaucoup de quinine, la fièvre bilieuse hémoglobinurique n'est pas constante. D'autres auteurs ont recherché l'origine spécifique de la bilieuse-hémoglobinurique. Yersin incrimina un bacille, W. Leishmann un clamydozoaire. Dans ces dernières années seulement, les spirochètes furent mis en évidence dans le sang de malades atteints de cette affection. Schüffner à Deli et Sumatra (1917), Noc et Esquier au Sénégal (1920), Blanchard et Lefrou en Afrique (1922), Schüffner (1923), M. Werwoort (1923), W. Kouvernoor (1923), Van Hoof (1924), G. Franchini et B. Maggesi (1925) ont trouvé dans un certain nombre de cas de bilieuse hémoglobinurique, dans le sang des malades un spirochète le *Sp. ictero-hemoglobinuriæ* (Schüffner 1918). C'est un fin filament de 6 à 9 μ . de long, d'une épaisseur de 0,1 à 0,2 μ ., à trois ou quatre ondulations, parfois une seule; certains ont en outre, aux extrémités, une série de nodosités qui peut faire penser à l'existence de spires très fines. Les inoculations au cobaye, à part les résultats de Blanchard et Lefrou, ont été négatives; il en est de même pour

les cultures. Dans les inoculations positives chez le cobaye, les spirochètes trouvés sont absolument comparables à ceux rencontrés dans le sang des malades. Ce qui différencie ce spirochète du *Sp. ictero-hemorrhagiæ* est son absence dans l'urine du malade et sa difficulté d'inoculation au cobaye.

Cette affection est répandue surtout dans la portion intertropicale du continent noir, en Amérique et en Asie. C'est une maladie grave; les récidives sont fréquentes; la mortalité varie de 11 à 28 %.

Tous les cas de fièvre bilieuse-hémoglobinurique ne sont pas causés par des spirochètes, mais leur rôle dans un certain nombre de cas semble bien établi. Ce syndrome est en outre commun à d'autres affections, en particulier à la distomatose hépatique et d'autre part la fréquence de la fièvre bilieuse hémoglobinurique n'est pas en rapport avec celle du paludisme. Dans une observation de Milieu, il semble que la contagion se soit effectuée par un hôte vecteur comme dans autres spirochètoses.

Le traitement des spirochètoses ictérogènes est purement symptomatique. Les lésions du foie et des reins ne permettent pas de faire bénéficier les malades de la médication arsénobenzolée, dont les effets sont si remarquables dans les autres spirochètoses.

CHAPITRE VIII

Spirochétoses exanthématiques

Les spirochétoses exanthématiques sont au nombre de deux, le Pian et la Syphilis.

La récurrence se manifeste dans ces deux affections par des accidents cutanés, muqueux et nerveux.

A. — *Pian*.

Le Pian est une spirochétose des régions tropicales longtemps confondue avec la Syphilis. Cette affection est due au *Sp. pertenuis* Castellani 1905. Découvert par Castellani en 1905, ce microorganisme est très voisin de celui de la syphilis, sa longueur varie de 7 à 20 μ , son épaisseur est de 0,2 μ , à spires irrégulières, à tours de spires, six à vingt, les extrémités sont parfois obtuses.

Ce pirochète est différent du *Sp. pallida*. La syphilis et le pian ne confèrent aucune immunité réciproque; le pian n'est pas héréditaire, il est auto-inoculable et sa transmission se fait par contact intime extra-génital.

Le *Sp. pertenuis* a été cultivé par Noguchi, mais la culture est dépourvue de virulence à l'encontre de celle du *Sp. pallida*. La contagion se fait surtout par contact direct. Des mouches peuvent jouer un rôle dans la diffusion du pian (Castellani). Certains moustiques sont probablement aussi de simples hôtes vecteurs.

La période d'incubation dans le Pian est de douze à vingt jours, puis apparaît l'accident primaire. C'est une lésion cutanée, le siège est extra-génital et cette lésion siège souvent sur les membres. La lésion primaire étant presque cicatrisée, apparaît l'accident secondaire sous forme d'une éruption généralisée, dont les éléments sont identiques à celui de la lésion primaire. Enfin, pour certains auteurs (Chalmers, Botreau-Roussel), une affection tropicale connue sous le nom de Goundou ne serait autre chose qu'une

manifestation pianique qui correspondrait aux accidents tertiaires. Le Goundou est caractérisé par des lésions de périostite siégeant en particulier sur les os du nez. Enfin, d'après Harper et d'autres auteurs, il pourrait y avoir des accidents quaternaires, tabes et paralysie générale.

Le pronostic est généralement bénin. Le pian guérit de lui-même sans soins particuliers.

B. — *Syphilis*.

La syphilis est une maladie vénérienne cosmopolite due au *Sp. pallida*. Schaudinn et Hoffmann 1905. C'est un organisme spiralé de 6 à 14 μ de long sur 0 μ 20 à 6 μ 23 d'épaisseur, il présente une vingtaine de tours de spires. Les spires sont réguliers et distantes de 1 μ les unes des autres. La division est transversale. Ce microorganisme est très mobile et se meut rapidement par des mouvements de vrille. Des cultures pures ont été obtenues par Noguchi et ces cultures conservent leur virulence. Certains singes anthropoïdes et le lapin sont des animaux réceptifs pour le *Sp. pallida*. La récurrence se caractérise par des lésions du côté de la peau, des muqueuses et des centres nerveux.

La période d'incubation est assez longue, de quinze à trente jours environ; puis apparaît l'accident primaire, le chancre induré. Après un temps plus ou moins long, apparaissent les accidents secondaires, roséole, plaques muqueuses, toutes ces lésions sont riches en parasites. A la période secondaire fait suite la période tertiaire après un temps assez long (dix-huit mois à vingt ans). Les lésions sont polymorphes syphilides papuleuses, gommès. La période quaternaire se caractérise par des accidents nerveux, tabès et paralysie générale.

L'homme est le réservoir de virus dans cette affection. Récemment, Jaureguay et Lancelotti estiment que cette maladie est originaire de l'Amérique centrale, comme l'indiqueraient certaines traditions des Incas. Ce serait pour ces auteurs le lama qui serait l'origine de cette affection.

Quoiqu'il en soit, la syphilis est une maladie grave, qui mérite de compter parmi les plus grands fléaux de l'humanité.

L'arsénobenzol et ses dérivés sont les médicaments spécifiques des spirochètoses exanthématiques.

CHAPITRE IX

Autres spirochètoses.

Certaines affections du système nerveux qui autrefois avaient une individualité propre ressortissent aujourd'hui aux spirochètes en particulier au *Sp. pallida*, et sont regardés comme des accidents quaternaires de la syphilis.

A l'autopsie d'un malade qui avait montré des phénomènes de paralysie et dont le Wassermann était positif, H.-B. Schmookler et A.-I. Rubenstone (1919) ont pu déceler par l'éclairage à fond noir des spirochètes rappelant le *Sp. pallida*, dans le cortex des régions frontales, fronto-pariétales, dans le pont de varole et dans les méninges.

Pacheco e Silva (1924) a décelé de nombreux spirochètes dans le cortex cérébral de malades atteints de paralysie générale. Les trois microphotographies qui accompagnent sa publication montrent en effet de très nombreux spirochètes.

E. Speer, A. Pettit, G. Marinesco ont mis en évidence chez des malades atteints de sclérose en plaques un spirochète dans des émulsions de moelle allongée. A. Pettit a pu obtenir des passages de ce spirochète chez le lapin.

A.-T. Salimbeni et Y. Kermorgant ont rencontré et cultivé un microorganisme particulier, un spirochète chez des malades atteints de rougeole.

Les auteurs ont trouvé ce spirochète dans le sang des malades pendant la période d'ascension thermique avant l'éruption; ils le trouvèrent aussi dans l'urine recueillie aseptiquement par sondage de la vessie dans les heures qui correspondent à la descente de la courbe thermique.

Ce germe a toujours été cultivé en symbiose avec une bactérie déterminée, sur sérum de lapin dilué au quart dans l'eau physiologique et additionnée de 10 % d'extrait globulaire; il est strictement anaérobie.

Ce spirochète est très polymorphe. Dans les jeunes cultures, il se présente sous la forme de granulations microscopiques, qui croissent peu à peu et dans les cultures de dix à douze jours donnent des spirochètes de taille très petite, qui augmentent de taille très rapidement. Le rôle que joue ce spirochète dans l'étiologie de la roageole n'a pu être encore défini.

Yves Kermorgant, chez des malades atteints d'infection ourlienne, a mis en évidence comme agent pathogène un spirochète dont il donne la description suivante : micro-organisme spiralé long de 12 à 16 μ , sur 0 μ , 3 d'épaisseur; les extrémités en pointe se terminent souvent par des cils finement spiralés. Ce spirochète se divise toujours dans le sens transversal, mais la division peut être régulière ou irrégulière. Certains ont un mode reproduction particulier. Un granule se différencie à l'extrémité de certains spirochètes; ce granule n'est relié au spirochète que par un fin filament de $1/3$ de μ . Le granule se détache et on a un granule cilié ou non, selon que la séparation d'avec le spirochète se fait au point d'insertion du cil sur le granule ou non. Le granule s'accroît et présente bientôt l'aspect d'un spirochète à un tour de spire, puis le spirochète se reproduit, mais seulement en présence d'une bactérie spéciale. Ces granules sont susceptibles de traverser les filtres bactériens. Ce spirochète a été cultivé par l'auteur, non à l'état pur, mais en symbiose avec une bactérie. L'inoculation de ces cultures au singe a reproduit chez cet animal une infection ourlienne typique. Il existe dans le sérum de convalescent une agglutinine et une lysine spécifique. On peut donc considérer les oreillons comme une spirochétose à point de départ buccal et capable de déterminer, dans certains cas par spirochétémies secondaires, les localisations cliniques multiples de la maladie ourlienne.

Dans le typhus exanthématique, Futaki, de Tokio, en 1917, a découvert dans l'urine et dans le rein d'individus

morts du typhus, un spirochète, le *Spirochæta exanthematyphi*. Ce parasite, long de 6 à 8 μ . présente cinq à sept tours de spires. Aucune confirmation n'a été donnée à cette découverte. D'autres auteurs ont incriminés des bactéries logées dans les cellules intestinales et désignées sous le nom de Rickettsia. Cependant, par son allure clinique (récurrence) par son mode de transmission (pou). Le typhus exanthématique se rapproche des spirochétoses, en particulier des fièvres récurrentes.

CONCLUSIONS

I. — Les microorganismes spiralés appelés spirochètes sont des protozoaires et doivent être rangés au voisinage des Flagellés avec lesquels ils ont des rapports étroits.

II. — Le genre *Spirochæta* est maintenant bien établi : plasma dépourvu de membrane, d'enveloppe, disposé en spirale autour d'un axe élastique (axe rappelant l'axostyl de certains flagellés), pas de membrane ondulante, pas de noyau différencié, mais une substance nucléaire répandue dans tout le plasma.

III. — Ce que nous savons de la structure des spirochètes ne nous autorise pas à créer de nouveaux genres. Nous adopterons la dénomination de *Spirochæta* pour le genre unique des spirochètes, dénomination adoptée par le plus grand nombre des auteurs qui ont étudié ces microorganismes.

IV. — Le cycle des spirochètes est imparfaitement connu. Ces microorganismes peuvent se transformer en granules et ces granules peuvent reconstituer à leur tour de nouveaux spirochètes. Ces granulations à la limite de la visibilité sont capables de traverser les filtres bactériens. Il semble donc bien que les spirochètes comprennent une phase invisible représentée par des germes filtrants. Cette phase s'observe chez les animaux vecteurs de ces microorganismes (poux et tiques) et dans les cultures.

V. — Le rôle de l'association fuso-spirochétienne est prépondérant dans les spirochétoses locales, mais elle apparaît dans beaucoup de cas comme complication d'une lésion préexistante.

VI. — Les spirochétoses peuvent affecter tous les organes. D'abord, formes septicémiques puis localisations viscérales qui impriment des caractères particuliers à l'affection suivant le viscère atteint. Il existe toute une gamme depuis les spirochétoses locales jusqu'aux spirochétoses viscérales. Parmi ces dernières, la Fièvre des Tranchées, la Dengue, la Fièvre des Trois Jours et certaines fièvres tropicales à syndrome bilieu-hémoglobinurique ressortissent à ces microorganismes.

Toutes offrent des caractères communs. Il existe le plus souvent un animal vecteur (pou, tique, moustique, etc...), chez lequel il semble que le spirochète poursuive un véritable cycle évolutif comme le fait a été observé dans d'autres protozooses, en particulier les trypanosomoses. La fièvre a en général un caractère récurrent. Le foie et les reins sont fréquemment touchés. La plupart de ces affections sont améliorées, certaines même guéries, par les arsénobenzènes et leurs dérivés.

Vu : *Le Doyen,*
C. SIGALAS.

VU, BON A IMPRIMER :
Le Président,
H. MANDOUL.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :
Bordeaux, le 29 Juin 1925
Le Recteur de l'Académie,
F. DUMAS.

BIBLIOGRAPHIE

- ABBATUCI et GRAVELLAT. — Le typhus exanthématique est-il une spirochétose ? *Presse Médicale*, 14 mai 1924.
- ANGERER (Karl von). — Untersuchungen an Wasserspirochæten. *Arch. f. Hyg.*, t. XCI, 1922.
- ANIGSTEIN (L.). — Leptospira-icterohemorragiæ chez les rats sauvages de Varsovie. *C. R. S. polonaise de Biologie*, t. LXXXIX, p. 1358, nov. 1923.
- BACH (F. W.). — Ueber Spirochæten in Wasserleitungen. *Centrabl. f. Bakt. I.*, t. LXXX, 1921.
- BAUR (J. et CODVELLE. — Note sur un cas de fuso-spirochétose de Vincent. *C. R. S. de Biologie*, t. LXXXVI, p. 665, 25 mars 1922.
- BECKERICH (A.) et FERRY (G.). — A propos d'un cas de bronchite sanglante de Castellani. *C. R. S. de Biologie de Strasbourg*, t. LXXXVI, p. 1103, 12 mai 1922.
- BERGOT (H. J.). — Contribution à l'étude de la laryngite ulcéro-membraneuse fuso-spirillaire. *Thèse de Bordeaux*, 1923.
- BEZANÇON (F.). — *Précis de microbiologie clinique*. Masson, Edit., Paris, 1920.
- BEZANÇON (F.) et ETCHEGOIN (E.). — Présence de spirochètes dans les crachats hémoptoïques. *C. R. S. de Biologie*, t. XCII, p. 54, 17 janvier 1925.
- BLANC (G.). — Nouvelle enquête sur les rats de Tunis. Recherche du spirochète de l'ictère infectieux et du bacille de Stefansky. *C. R. S. de Biologie*, t. LXXXII, 13 déc. 1919.
- BLANCHARD (M.). — Complications phagédéniques de la vaccine. *Bull. de la Soc. Path. Exotique*, t. XII, oct. 1919. *Bull. Institut Pasteur*, t. XVIII, n° 8, 30 avril 1920.
- BLANCHARD (M.), LEFROU (G.) et LAIGRET (J.). — Note préliminaire sur des cas d'ictères épidémiques observés à Brazzaville. *Bull. de la Soc. Path. Exotique*, t. XV, p. 385, 14 juin 1922.

- BLANCHARD (M.), LEFROU (G.) et LAIGRET (J.). — Spirochétoses ictériques épidémiques observées sur les indigènes à Brazzaville. *Bull. Soc. Path. Exotique*, t. XVI, p. 184, 14 mars 1923.
- BLANCHARD (M.) et LEFROU (G.). — Présence de spirochètes dans le sang d'Européens atteints de la fièvre bilieuse-hémoglobinurique. Le problème étiologique de cette spirochétose. *Bull. Soc. Path. Exotique*, t. XV, p. 699, 11 oct. 1922.
- BLANCHARD (M.) et LEFROU (G.). — Fièvre bilieuse-hémoglobinurique et spirochètes. *Bull. Soc. Path. Exotique*, t. XVI, p. 297, 9 mai 1923.
- BLANCHARD (M.) et LEFROU (G.). — Spirochètes dans la fièvre bilieuse-hémoglobinurique et pseudo-spirochètes du sang. *Bull. Soc. Path. Exotique*, t. XVI, p. 726, déc. 1923.
- BLANKENHORN (M. A.). — Spirochætal pulmonary gangrene. *Jour. Amer. Med. Assoc.*, t. LXXXI, n° 9, 1^{er} sept. 1923.
- BONNE (C.). — Recherche sur les spirochètes de la spirochétose fébrile de Sumatra. *Bull. Soc. Path. Exotique*, t. XVII, p. 623, oct. 1924.
- BOTREAU-ROUSSEL. — Osteites pianiques. Goundou. Masson, Ed., Paris, 1925.
- BOUFFARD (G.). — Gangrène de la lèvre supérieure et association fuso-spirochétienne. *Bull. Soc. Path. Exotique*, t. XVI, p. 719, déc. 1923.
- BRAMS (J.), PILOT (J.) et DAVIS (J.). — Studies of fusiform bacilli and spirochæta. The occurrence in normal preputial secretions and in erosive and gangrenous balanitis. *Journ. of. Inf. Dist.*, t. XXXII, février 1923.
- BRUMPT (E.). — Existence de la spirochétose des bovidés au Brésil. Transmission de cette affection par la tique *Margaropus Australis* Fuller. *Bull. Soc. Path. Exotique*, t. XII, déc. 1919.
- Les spirochétoses. *Nouveau traité de médecine*. F. V. Maladies infectieuses et parasitaires. Masson, Ed., Paris, 1921.
- BUCHANAM. — Spirochétose ictéro-hémorragique. *The british. Med. Journ.*, n° 3335, 29 nov. 1924.
- CALMETTE (A.), NÈGRE (L.) et BOQUET (A.). — *Manuel technique de microbiologie et sérologie*. Masson, édit., Paris, 1925.

- CARRIEU (M. F.) et SOLLIER (N.). — Présence à Montpellier de rats parasités par le *Spirochaeta ictéro-hémorragiae*. *C. R. Soc. de Biologie*, t. LXXXVI, p. 991, 13 mai 1922.
- CASSAET (E.), BONNIN (H.) et GUÉNARD. — Bronchite sanglante de Castellani. *Société anatomo-clinique de Bordeaux*, 4 fév. 1924.
- Sur quelques particularités de la bronchite sanglante de Castellani. *Gaz. hebdomadaire des Soc. médicales de Bordeaux*, t. VI, n° 15, 13 avril 1924.
- CAVALIÉ et MANDOU. — Etude sur la polyarthrite expulsive alvéolo-dentaire (pyorrhée alvéolaire). *Presse Dentaire*, mai-août 1922.
- Note sur le traitement de la polyarthrite alvéolo-dentaire expulsive (pyorrhée). Technique personnelle d'injections intra-osseuses alvéolaires. La polyarthrite alvéolo-dentaire expulsive. Etiologie. Symptomatologie. *Bull. et Mém. de la Soc. de Méd. et de Chir. de Bordeaux*, 28 juin et 7 juillet 1922. *Gazette hebdomadaire des Scienc. méd.*, n°s 37 et 40, 10 sept., 1^{er} oct. 1922.
- CHAPCHEFF (C.). — Les détails de la transmission de la fièvre récurrente européenne chez les poux. *Bull. Soc. Path. Exotique*, t. XVIII, n° 1, p. 97, 14 janv. 1925.
- CLÉMENT (R.). — Contribution à l'étude des Spirochètoses. Le Sodoku. *Thèse de Paris*, 1924.
- COLENIO (R.). — Contribution à l'étude des Ixodidès et de leur rôle pathogène. Ixodidès de la Gironde. *Thèse de Bordeaux*, 1924.
- COMANDON (J.). — La symbiose fusospirillaire. *Arch. de Parasitologie*, t. XIII, 1908-1910.
- COUVY (L.). — Dengue. Constatation de spirochètes dans le sang. *Bull. Soc. Path. Exotique*, t. XIV, p. 198, 13 av. 1921.
- Etiologie de la fièvre à Phlébotomes. *Bull. Soc. Path. Exotique*, t. XIV, p. 447, 11 oct. 1921.
- CRISTAU (M.). — Des rapports de la dengue et de la fièvre des trois jours. *Bull. mensuel de la Soc. de Méd. militaire française*, t. XVIII, n° 10, 4 et 18 déc. 1924.
- DALIMIER (A.). — A propos de la broncho-spirochètose de Castellani. *Presse médicale*, 10 mars 1919.

- DELAMARE (G.). — Au sujet de l'indice d'identification morphologique des spirochètes bronchiques. *C. R. S. de Biologie*, t. XCI, p. 1002, 8 nov. 1924.
- *Spirochètoses respiratoires stomatogènes*. Masson, édit., Paris, 1924.
- Divisions transversales et longitudinales chez le spirochèta Vincenti (var bronchialis). *C. R. S. de Biologie*, t. XC, p. 611, 8 mars 1924.
- DELAMARE (G.), SAÏD DJEMIL et ATCHITOUV. — Spirochètose cœcale, scorbut expérimental et melœna. *C. R. Académie de Médecine*, 6 avril 1924.
- DE LAVERGNE (V.). — L'infection fuso-spirillaire, étude épidémiologique. *Ann. d'Hyg. et de Méd. légale*, t. XXXVI, sept. 1921.
- Localisations rectales de la symbiose fuso-spirillaire au cours de la dysenterie amibienne. *Bull. et Mém. de la Soc. méd. des Hôp. de Paris*, 7 avril 1922.
- DE LAVERGNE et FLORENTIN (P.). — Fuso-spirochètose à localisation rectale. *C. R. S. de Biologie de Nancy*, t. XCII, n° 14, p. 1097, 24 mars 1925.
- DOPTER et SACQUEPÉE. — *Précis de bactériologie*. J. - B. Baillière, édit. Paris, 1921.
- DUNN (L. H.). — The tropical bedbug in relation to the transmission of relapsing fever in Panama. *Amer. Journ. of Trop. Med.*, t. III, juillet 1923.
- DUPÉRIE (A.), CADENAULE (Ph.), FONTAN et CLARAC (J.). — Gangrène pulmonaire fuso-spirillaire et tuberculose miliaire aiguë chez un enfant de deux ans (Etude anatomo-clinique). *Soc. Anat.-clinique de Bordeaux*, 10 mars 1924.
- ETCHEGOIN (Eugénio). — Présence de spirochètidés dans les crachats hémoptoïques. *C. R. S. de Biologie*, t. LXXXIX, p. 1150, 8 déc. 1923.
- Sur une spirochètidé de la vase. *C. R. S. de Biologie*, t. XC, p. 682, 15 mars 1924.
- ETCHEGOIN (Eugénio) et PETTIT (A.). — Sur un spirochètidé d'une piscine. *C. R. S. de Biologie*, t. XCI, p. 1005, 15 nov. 1924.
- FAVRE (M.) et CIVATTE (A.). — Les spirilles des végétations vénériennes, leur morphologie, leur signification. *C. R. S. de Biologie*, 10 et 17 mai 1919.
- FOULERTON (Alexander G. R.). — The protozoal parasites ou the rat with special reference to the rats as a natural reservoir of spirochèta ictero-hemorrhagiæ. *Journal of Path. and Bacter.*, t. XXIII, 1^{er} oct. 1919.

- FONTANA (A.). — Sull' impiego degli arsenobenzoli per la coloration del « *Treponema pallidum* ». *Gioru Ital. d. al. Ven e. d. Pelle*, t. LXIV, p. 2, mai 1923.
- FONTANA (A.) et FANGIORNI (G.). — Sugli spironeni del condilolmi acuminati. *Pathologica*, t. XII, 1^{er} sept. 1920.
- FRANCHINI (G.) et MAGGESI (B.). — Découverte de spirochètes dans un cas mortel de fièvre bilieuse hémoglobinurique. *Il Poli-clinico* (sezione pratica), t. XXXII, fas. 2, février 1925.
- FROILANO DE MELLO et MARIO DE ANDRADO. — Spirochètoses broncho-pulmonaires au nord du Portugal. *Bull. Soc. Path. Exotique*, t. XV, p. 284, 10 mai 1922.
- BROILANO DE MELLO. — Caractères du *Spirochaeta bronchialis* Castellani *Bull. Soc. Path. Exotique*, t. XVII, p. 899, 10 déc. 1924.
- FROILANO DE MELLO et MESQUITA (P.). — Sur les Spirochètoses intestinales humaines dans l'Inde Portugaise. Essais expérimentaux du traitement par quelques spirillicides modernes. *Bull. Soc. Path. Exotique*, t. XXII, p. 857, décembre 1924.
- FROMENT, GATE et RAVALT (P.). — Spirochètose ictérigène à forme méningée. *S. M. des Hôp. de Lyon*, novembre 1924.
- GAILLARD. — Un cas de Sodoku par morsure de rat au pavillon de l'oreille. *Société nat. de Méd. et des Sc. méd. de Lyon*, 10 décembre 1924.
- GATES (Frédéric-L.). — The cultivation of anachrobie treponemata ou the surface of blood agar plates. *Jour. of. Exp. Méd.*, t. XXXVII, mars 1922.
- GIESZCZYKIEWIEZ (M.). — Sur des corpuscules apparaissant dans le *Spirochaeta* ictéro-hémorragiæ. Inada et Ido. *C. R. S. Biologie*, t. LXXXIII, 28 février 1920.
- GIESZCZYKIEWIEZ (M.). — Sur la morphologie du *Spirochaeta* ictéro-hémorragiæ Inada et Ido. en milieux acides. *C. R. S. Biologie*, t. LXXXIII, 23 février 1920.
- GIESZCZYKIEWIEZ (M.). — Recherches sur le *Spirochaeta* ictéro-hémorragiæ Inada et Ido. en milieux acides. *C. R. S.* t. XXXIV, oct. 1920.
- GOMES DE FARIA. — *Leptospira* Couvyi chez un malade suspect de dengue. *C. R. Société brésilienne de Biologie*, t. LXXXIX, 3 sept. 1923.
- GOUZIEU. — Fièvre jaune. *Traité de Path. médic. et de Thérapeutique appliquée*, t. XIV. *Les infections parasitaires*, Maloine, édit. 1921.

- GRAPIOLO (F. H.), FOSSATI (V.) et PALAZZO (R.). — Un cas de spirochètose ictéro-hémorragique. *C. R. S. Biologie de Buenos-Aires*, 16 nov. 1921.
- GRAVELLAT. — Sur un cas de bronchite sanglante à Marseille. *Soc. de Méd. et d'Hyg. trop.*, 3 avr. 1924.
- GUIART (J.). — *Parasitologie*. J.-B. Baillière, édit., Paris, 1922.
- HAROLD SAINT-JOHN et LEWIS B. BATIS. — Relapsing fever in Panama. Evidence to show that its is a distinct species. *Amer. Journ. of Trop. Med.*, t. 3, mai 1922.
- HOFFMANN (Erich). — Ueber eine der Weilschen Spirochæte Ähnliche Zahnspirochæte des Menschen (Sp. trimerodonta) und andere Mundspirochæten. *Deutsche Med. Woch.*, 4 mars 1920, p. 256 et suiv.
- HOFFMANN (Edmund). — Einige Beinerkungen über die Leptospira dentium Hoffmann und andere Mundspirochæten. *Centralblatt. f. Bakter. I.*, t. LXXXVI, 1925.
- HUCHARD (G. L.). — Hemoglobinurie et quinothérapie. *B. S. Path. Exotique (Ouest Africain)*, t. XVIII, p. 289, 1^{er} fév. 1925.
- JAUREGUY et LANCELOTTI. — Recherches sur la syphilis. *C. R. Académie de Médecine*, 2 déc. 1924.
- JAURETCHE (J.). — La pyorrhée alvéolo-dentaire (périclasia) est-elle la localisation d'un état général, une maladie locale ou une maladie infectieuse ? *Thèse de Bordeaux*, 1925.
- JEANTET (P.) et KERMORGANT (Y.). — Sur un caractère permettant de différencier Treponema pallidum et Spirochæta cuniculi. *C. R. Soc. Biologie*, t. XCII, p. 1036, 4 avril 1925.
- JOYEUX (Ch.), GONDOU, PIAN et BOUBA. — *Nouveau traité de Médecine. F. V. Maladies infectieuses et parasitaires*, Masson, édit., Paris, 1921.
- KENNEDY (J.-C.). — Observations on the formations of buds by the spirochete of relapsing fever in the louse. *Jour. R. Arm. Med. Corps*, t. XXXIII, nov. 1919.
- KERMORGANT (Y.). — Sur l'étiologie des oreillons. *C. R. S. Biologie*, t. XCIII, n° 17, p. 1370, 16 mai 1925.
- Sur la morphologie et les modes de reproduction du spirochète des oreillons. *C. R. S. Biologie*, t. XCII, n° 18, p. 1434, 23 mai 1925.
- KITASATO. — Studien über die Recurrenspirochæten in Mandschurien. *Arch. of Exp. Med.*, t. III, f. 1, avril 1919.
- KIYOHISA ADACHI. — Flagellum of the microorganisme of Rat bite fever. *Jour. of Exp. Med.*, t. XXXIII, f. 5, mai 1921.

- KLIGER (I.) et ROBERTSON (O.). — The cultivation and biological characteristics of spirochaeta obermeieri. *Jour. of Exp. Med.*, t. XXXV, 1 mars 1922.
- KLINE (B. S.). — Experimental gangrene. *Jour. of Inf. Dist.*, t. XXXII, juin 1923.
- KNORR (Maximilian). — Ueber die fusospirillaire symbiose die gattung *Fuso bacterium* und « *Spirillum sputigenum* ». *Cent. f. Bakt. I.*, t. LXXXVII, 1922.
- KOUWENAAR (W.). — Over ein epidemie van Koortsen Zander en met icterus, Veroorzaakt door een leptospira. *Gen. tijdsch. V. Med. Indie*, t. LXIII, f. 2, 1923.
- KRITCHEVSKY et SEGUIN (P.). — Contribution à l'étude histobactériologique de la pyorrhée alvéolaire. *Revue de Stomatologie*, t. XXIV, n° 8, août 1922.
- LANCEREAUX (Edgard). — Spirillose pleurale au cours d'un hémithorax traumatique. *Pres. Médicale*, n° 55, 1^{er} oct. 1919.
- LÂNGERON (N.). — *Précis de Microscopie*. Masson, édit., Paris, 1921.
- LAVIER (G.). — Les parasites des invertébrés hématophages. Parasites qui leur sont propres. Parasites qu'ils transmettent aux vertébrés. *Thèse de Paris*, 1921.
- Infections héréditaires par les parasites animaux. *Ann. de Parasitologie*, t. III, n° 3, p. 306, juillet 1925.
- LE DANTEC (A.). — *Précis de Pathologie exotique*. O. Doin, édit., Paris, 1924.
- LÉGER (M.). — Travaux sur les spirochètoses. *Gaz. hebd. des Sciences Méd. de Bordeaux*, n° 36, 7 sept. 1924.
- LEISHMAN (William B.). — On an experimental investigation of spirochaeta Duttoni. The parasite of tick fever. *Lancet et Jour. Roy. Army Med. Corps*, t. XXXVI, mars 1921.
- LELAND W. PAAR. — Intestinal spirochetes. *Journ. of Inf. Dist.*, t. XXXIII, nov. 1923.
- LEWIS B. BATIS, LAWRENCE H. DUNN, JOE H. SAINT-JOHN. — Relapsing fever in Panama. The human tick Ornithodoros Talage. Demonstrated to be the transmitting agent of relapsing fever in Panama by the human experimentation. *Amer. Journ. of Trop. Med.*, t. I, f. 4, juillet 1921.
- LOMBARDO (C.). — Sulla dimostrazione di spirochete nei condilomi acuminati. *Jour. Ital. del Mal. ven. e de Pelle*, t. XLIV, 1. 2, mai 1923.
- MANSON (J.-K.) et THOMSON (L. H. D.). — East african relapsing fever (Dar es Salam). *Journ. Roy. Arm. Med. Corps*, t. XXXIII, août et septembre 1919.

- MANTEUFFEL (B.) (Office sanitaire de Berlin). — Simplification du procédé de culture des spirochètes de Weil. *Deutsch. Med. Woch.*, 21 avril 1921.
- MANTOVANI (Mario). — Contribution all' eziologica del Sodoku. *Pathologica*, t. XIII, n°s 306-307, 15 août et 1^{er} sept. 1921.
- MARINESCO (G.). — Nouvelles contributions à l'étude de l'histopathologie de la sclérose en plaques. *Bull. de la Section scientifique de l'Académie roumaine*, t. IX, n° 1, 1924.
- MARIO DE ANDRADE. — Sur une organisme spirochètoïde trouvé dans les sécrétions vaginales dans un cas de métrite. *C. R. S. Biologie de Lisbonne*, t. LXXXVI, p. 1048, 2 mai 1922.
- MARTIN (L.) et PÉTIT I.A.J. — *Spirochétose ictéro-hémorragique*. Masson, édit., Paris, 1918.
- MASSIA (G.) et GRIGORAKIS (L.). — Sur le rôle pathogène du *Spirochæta dentium*. *Réunion biologique de Lyon*, t. LXXXVII, p. 547, 3 juillet 1922.
- MENDEL (J.). — Diagnostic bactériologique des abcès de la région bucco-dentaire. *C. R. S. Biologie*, t. LXXIII, p. 890, 12 juin 1920.
- MESNIL (F.). — Sur la nature des spirochètes. *La Médecine*, septembre 1921.
- MILIEU (C.). — Considérations épidémiologiques sur la fièvre bilieuse hémoglobinoïdique. *Ann. de Parasitologie*, t. II, n° 2, p. 169, avril 1924.
- MIRONESCO (Th.). — Spirochétozes bronchiales et autres spirochétozes observées en Roumanie. *C. R. S. roumaine de Biologie*, t. XIII, n° 14, p. 1164, 19 mars 1925.
- MULHENS (P.), Hambourg. — Bronchial spirochetoses. *Arch. f. Sch. u. Trop. Hyg.*, t. XXIV, f. 5, juin 1920.
- MUTERMILCH (S.) et SEGUIN (P.). — Un cas d'infection fuso-spirochétienne mortelle chez un sujet atteint d'épithélioma du plancher de la bouche et traité par le radium. *C. R. S. Biologie*, t. LXXXIX, p. 28, 13 janv. 1923.
- NAJIB-FARAH. — Spirochétoze bronchique (Castellani). Etude clinique de dix cas. *Presse Médicale*, n° 77, 17 déc. 1919.
- NEVEU-LEMAIRE (M.). — *Parasitologie humaine*. J. Lamarre, édit., Paris, 1921.
- Les grandes endémo-épidémies intercoloniales. La fièvre jaune. *Presse Médicale*, n° 35, mai 1922.
- NEUMANN (Franz). — Zwei Fälle von spontan ohne Austeckung entstandener; originärer Kaninchersyphilis (Genitalspirochéten). *Central. f. Bakt. I.*, t. XC, p. 100, 1923.

- NICHOLSON (F. D.). — Tick-fever in Palestine. *British. Med. Jour.*, 20 déc. 1919.
- NICOLAS (J.). et FAVRE (M.). — Balanites spirillaires primitives et végétations génitales. *C. R. S. Biologie*, 8 nov. 1919.
- NICOLLE (Ch.) et LEBAILLY (Ch.). — Contribution à la connaissance de l'évolution des spirochètes de la fièvre récurrente chez le pou (Etude de coupes en série). *C. R. Ac. des Sciences*, t. CLXIX, 17 nov. 1919. *Arch. de l'Inst. Pasteur de Tunis*, t. XI, février 1920.
- NOGUCHI (H.). — Recent experimental studies of yellow fever. *Amer. Jour. of Hyg.*, t. I, janv. 1921.
- NOGUCHI (H.) et KLIGLER (I. J.) (Institut Rockefeller). — Experimental studies on yellow fever in Northern Peru. Immunology of the peruvian strains of leptospira icteroides. *Journ. of Exp. Med.*, t. XXXIII, f. 2, février 1921.
- NOGUCHI (H.), MULLER (H. R.), TORRES (O.), SILVA (E.), MARTINS (H.), RUBEIRO DOS SANTOS (A.), VIANNA (G.), BIAO (M.). — Recherches expérimentales sur la fièvre jaune dans le Nord du Brésil. *Monogr. of the Rockefeller Institute for Medical Research*, n° 20, 9 août 1924.
- O' LEARY (de Rochester). — Les aspects dermatologiques de la morsure du rat. *Arch. of Dermat. and Syphilology (Chicago)*, t. IX, n° 3, mars 1924.
- PACHECO E SILVA (A. G.). — Contribuicao para o estudo do Treponema pallidum no cortea cerebral dos paralyticos geraes. *Memorias do Hospicio de Juquery (Sao-Paulo)*, Brésil, 1924.
- PAGNIEZ (P. H.) et RAVINA (A.). — Un cas de bronchite sanglante à spirochètes datant de quatorze ans. *Bull. Soc. Méd. des Hôp. Paris*, 12 janvier 1923.
- PAILLARD (Henri). — Spirochètose bronchique de Castellani ou bronchite sanglante. *Journ. Méd. franç.*, t. XIII, n° 1, janv. 1924.
- PAISSEAU. — Typhus recurrent. *Traité de Pathologie médicale et de Thérapeutique appliquée*, t. XIV. — *Les Infections parasitaires*. Maloine, édit., Paris, 1921.
- PARMANAUD (M. J.). — Rat bite fever with special reference to its etiological agent. *Indian Journ. of Med. Res.*, t. XI, f. 1, juillet 1923.
- PEREIRA DA SILVA (E.). — Présence de Leptospira ictero-hémorragique chez les rats d'égouts à Lisbonne. *C. R. S. Biologie de Lisbonne*, t. LXXXVI, p. 1043, 2 mai 1922.

- PETTIT (A.). — A propos de la nature infectieuse de la sclérose en plaques. *C. R. S. Biologie*, t. LXXXVI, p. 824, 29 avril 1922.
- PILOT (I.) et KAUTER (A. E.). — Studies of fusiform bacilli and spirochetes. Occurrence in normal women about the clitoris and significance in certain genital infections. *Journ. of Inf. Dist.*, t. XXXII, mars 1923.
- PILOT (I.) et BRAMS (J.). — Studies of fusiform bacilli and spirochetes. Occurrence in tonsils and adenoids. *Journ. of Inf. Dist.*, t. XXXIII, août 1923.
- PILOT (I.) et PEARLMAN (S. J.). — Studies in fusiform bacilli and spirochetes. Occurrence in otitis media chronica. *Journ. of Inf. Dist.*, t. XXXIII, août 1923.
- PONS (R.). — Organisme spiralé mobile isolé en hémoculture au cours d'une fièvre à caractère recurrent. *C. R. S. Biologie*, t. LXXXIX, p. 1028, 24 novembre 1923.
- Note sur la spirochétose bronchique. *Bull. S. Path. Exotique*, t. XVII, p. 170, 13 fév. 1924.
- Sur la nature d'un germe spiralé isolé en hémoculture au cours d'une maladie fébrile à caractère récurrent. *C. R. S. de Biologie*, t. XC, p. 396, 16 fév. 1924.
- Sur l'existence dans les liquides souillés de sang de filaments non organisés pouvant être confondus avec des spirochètes. *Bull. Soc. Path. Exotique*, t. XVII, p. 307, 9 avril 1924.
- PRINGAULT (E.). — Présence de spirochètes chez le *Phlebotomus perniciosus*. Newstead. *C. R. S. de Biologie*, t. LXXXIV, 18 janvier 1922.
- PUENTE (J.-J.). — Technique pour la coloration des spirochètes dans les frottis. *C. R. S. de Biologie de Buenos-Ayres*, 18 nov. 1921.
- PUIG (Jacques). — Considérations sur l'angine de Vincent et son traitement étiologique. *Presse Médicale*, n° 36, 3 mai 1924.
- REPACI (G.). — Contribution à la connaissance des microbes spirales de la bouche. Culture, isolement et étude de quelques types. *Ann. de l'Inst. Pasteur*, n° 7, juillet 1922.
- RENJIRO KANEKO. — Zur kultur der Spirochæta ictero-hemorrhagiae und der Spirochæta hebdomadis. *Centralbl. J. Bakt. I.*, t. LXXXVII, 1921.
- ROBERT (L.). — Sur le rôle de la symbiose fuso-spirillaire de Vincent dans l'étiologie de la bronchite sanglante de Castellani. *C. R. S. de Biologie*, t. LXXXV, 9 juillet 1921.

- Bronchite à fuso-spirochètes de Vincent. *C. R. S. de Biologie*, t. LXXXV, 1921.
- ROCHA - LIMA (Inst. trop. Hambourg). — Die uebertragung des Rückfallfiebers und des Flekfuliers Benser. Kuvegen zur Rirettisiafrage. *Deutsch. Med. Woch.*, 3 juillet 1919.
- SABRAZÈS (J.). — Bronchite sanglante de Castellani à forme chronique. Ombres ramifiées des régions hilaires dues à l'épaisseur des parois. *Gaz. hebd. Scient. Med. de Bordeaux*, n° 28, 15 juillet 1923.
- SABRAZÈS (J.) et DE GRAILLY. — Stomatite ulcéreuse bismuthique à bacilles fusiformes sans spirochètes. *Gaz. hebd. des Sciences Médicales de Bordeaux*, 4 nov. 1923.
- SALIMBENI (A.T.) et KERMORGANT (Y.). — Sur un spirochète nouveau rencontré dans le sang des malades atteints de rougeole. *C. R. Acad. des Sciences*, t. CLXXVII, 15 oct. 1923.
- SANGIORGI (G.). — El spirochetose del muride : considerazione critica. Proposa del sottogenere « Treponemella ». *Pathologica*, 1^{er} mai et 1^{er} août 1922.
- SAUVEZ (E.). — La stomatologie. Pyorrhée alvéolaire. *Le monde médical*, n° 662, 1^{er} mars 1925.
- SCHUFFNER (W.). — Studies over de oozzaak van zwartwater roorts. *Ned. Tijdschr. V. gen.*, t. LXVII, 2^e partie.
- SCHUFFNER (W.) et KUENEN (W. A.). — Sur la présence des spirochètes du type ictero-hémorragiæ chez les rats d'Amsterdam. *Ned. Tijdschr. V. gen.*, t. XLVII, n° 20, 1923.
- SCHUFFNER (W.) et SNIDJERS (E. P.). — A cases of spirochètose ictero-hémoglobinaricæ. Trans 4 th. *Congres for Eastern ass. of. Trop. méd.*
- SCHMOOKLER (H. B.) et RUBENSTONE (A. I.). — Démonstration of « spirochèta pallida » in nerve tissue by dark field illumination. *New-York Med. Journ.*, 19 juillet 1919.
- SIGALAS (R.). — Sur un spirochète de l'urine du cobaye. *Gaz. hebd. des Sc. Médicales de Bordeaux*, n° 5, 1920.
- Le rat réservoir de virus. *Thèse de Bordeaux*, 1920.
- SIGALAS (R.) et PIROT (R.). — Présence de Spirochèta ictero-hémorragiæ chez les rats de Bordeaux. *C. R. S. de Biologie de Bordeaux*, t. LXXXVII, p. 195, 13 juin 1922.
- SMILLIE (W. G.). — Spirochètase ictero-hémorragiæ chez les rats de Saint-Paul (Brésil). *B. S. Path. Exotique*, 7 juillet 1920.
- SPAAR (Eric C.), de Colombo. — Two cases of rat bite fever rapid cure by the intravenous injection of neosalversan. *Journal trop. Méd. a hyg.*, 16 juillet 1923.

- SPEER (E.). — Spirochètes du système nerveux central dans la sclérose en plaques. *Münch. Medz. Woch.*, 8 avril 1921.
- STAROBYNSKY (A.). — La fièvre recurrente persane (Miana). *Press. Médic.*, n° 69, 30 août 1922.
- STEFANOPOULO (G. F.). — Sur la virulence des cultures du *Spirochæta ictero-hemorragiæ*. *C. R. S. de Biologie*, t. LXXXIII, 16 oct. 1920.
- Culture du *Spirochæta ictero-hemorragiæ* en milieu vitamine. *C. R. S. de Biologie*, t. LXXXIV, 7 mai 1921.
- STÉVENEL. — Spirochète ressemblant cliniquement à la fièvre jaune observé dans la Haute Côte d'Ivoire. *Bull. Soc. Path. Exotique*, t. XVI, p. 238, 11 avril 1923.
- THOMSON (J. G.). — The common occurence of pseudospirochates in the blood of Blackwater. Fever cases and of normal Humans beings and animal when using the technique of Blanchard and Lefrou. *Journ. of. Trop. Med. a Hyg.*, 1^{er} août 1923.
- TODD (J. L.). — The granules of *Spirochæta Duttoni*. *Bull. Soc. Path. Exotique*, t. III, nov. 1919.
- TROISIER (J.). — Spirochètose ictéro-hémorragique. Fièvre des Tranchées. Sodoku. *Traité de pathologie médicale et de thérapeutique appliquée*, t. XIV. Les infections parasitaires Maloine, édit., Paris, 1925.
- TROISIER (J.) et CLÉMENT (R.). — Un cas de Sodoku à Paris. *Bull. Soc. Méd. Hôpit. de Paris*, 31 mars 1922.
- ULENHUTH et ZUELGER. — Epidémiologie de la spirochètose ictéro-hémorragique et contribution à la question des spirochètes à vie libre. *8 Tagung der Frein verein f. Mikrob in Iena*, 1920, in cent f. *Brackter I.*, t. LXXXIV, 1920.
- VAN DE VELDE (E.). — Spirochètes dans le sang des fébricitants et spirochètose ictéro-hémorragique. *Gen. Tijdsch. V. Ned. Indie*, t. LXIII, p. 1 et 2, 1923.
- VAN HOOF (L.). — Spirochètes dans des accès de bilieuse hémoglobinurique chez des Européens du Congo belge. *Bull. Soc. Path. Exotique*, t. XVII, p. 291, avril 1924.
- VERDUN (P.) et MANDOUL (A. H.). — *Précis de Parasitologie humaine*. O. Doin, édit., Paris, 1924.
- VERVOORT (H.). — Spirochètes dans les maladies aiguës tropicales. Spirochètoses fébriles. *Gen. Tijdsch. V. Ned. Indie*, t. LXIII, f. 5, 1923.
- VINCENT (H.). — Recherches bactériologiques sur l'angine à bacilles fusiformes. *Ann. Inst. Pasteur*, n° 8, août 1895.

- Sur la nature de la bronchite sanglante (Fuso-spirochètose bronchique). *C. R. S. de Biologie*, t. LXXXVI, p. 1002
13 mai 1922.
- VIOLLE (H.). — Origine des spirochètes des régions buccales et trachéo-bronchiques. *C. R. S. de Biologie*, t. LXXXV, 22 oct. 1921.
- WALCH (E. W.). — Twee gevallen van rattebeetziektie. *Gen Tijdschr. Ned Indie*, t. LXIII, f. 2, 1923.
- WALDORP (C. P.). — Dysenterie spirillaire ou à spironèmes. *Biologie Médicale*, n° 7, sept. 1924.
- YAKIMOFF (W. L.). — Sur la question des spirochètes de l'intestin de l'homme. *Bull. Soc. Path. Exotique*, t. XIV, p. 532, 9 nov. 1921.
- Sur la question du *Spirochaeta bronchialis* Castellani en Russie. *Bull. Soc. Path. Exotique*, t. XIV, p. 633, 14 déc. 1921.
- ZUELZER (Margarita). — Morphologie et développement du spirochète dans la maladie de Weil. *Arb. a. d. Kais. gesundheitsaute*, t. LI, oct. 1918.
- Biologische und systematische spirochètenumtersuchungen. *8 Tagung der Frein Verein f. Mikrob. in Iena, 1920 in central. f. Burter*, t. LXXXV.
- Spirochètes de l'eau comme agents pathogènes. *Tagung el. Deutsch Vereining. f. Mikrob. in Centrafl. Jour. Back I.*, t. LXXXIX, 1922.
- ZUELZER et SHIRO OBA. — Beitrag zun keuntnis saprophytischer spirochèten. *Centralbl. f. Bakt. I.*, t. XCI, p. 95, 1923.

